



TEMA DE INVESTIGACIÓN

**“COMPLICACIONES MÁS FRECUENTES EN MUJERES QUE PRESENTAN
DIABETES GESTACIONAL DE 25 A 35 AÑOS DE EDAD DEL ÁREA DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL DE
PALENQUE, CHIAPAS.”**

PRESENTADO POR:

López López Lizbeth Yaquelinne

Murillo Montero Nancy

Rodríguez García Atzhiri Paola

MATERIA: Taller de elaboración de tesis

CATEDRÁTICO: García Alfonzo Mireya del Carmen

GRADO: 9° Cuatrimestre

GRUPO: C

CARRERA: Licenciatura en enfermería

LUGAR Y FECHA: Comitán de Domínguez, Chiapas a 12 de Junio del 2020

INDICE

| | |
|---|-----------|
| CAPITULO I..... | 6 |
| 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 6 |
| 1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN..... | 17 |
| 1.3 OBJETIVO..... | 18 |
| 1.4 JUSTIFICACIÓN | 19 |
| 1.5 HIPÓTESIS..... | 24 |
| 1.6 METODOLOGÍA..... | 25 |
| CAPITULO II ORIGEN Y EVOLUCIÓN | 27 |
| 2.1 Origen de la Diabetes | 27 |
| 2.1. 2 Renacimiento y siglo XVI..... | 28 |
| 2.1. 3 siglo XVI..... | 29 |
| 2.1.4. Siglo XIX | 30 |
| 2.1.5 Descubrimiento de la insulina | 36 |
| 2.1.6 Desarrollo del cerdo transgénico con páncreas biocompatibles | 39 |
| 2.2 Clasificación | 40 |
| 2.3 Diabetes gestacional | 41 |
| 2. 3 Factores de riesgo | 44 |
| 2.4 Complicaciones perinatales de la diabetes mellitus gestacional | 44 |
| 2.5 Criterios diagnósticos de diabetes gestacional: evolución. | 45 |
| 2.6 Instrucción en el autocontrol de las glucemias capilares..... | 47 |
| CAPITULO III MARCO TEÓRICO | 48 |
| 3.1 Definición..... | 48 |
| 3.2 Fisiopatología..... | 48 |
| 3.2.1 clasificación de la diabetes gestacional | 53 |
| 3.3 Etiología..... | 54 |
| 3.4 Epidemiología | 55 |
| 3.5 Sintomatología..... | 57 |
| 3.6 Complicaciones | 58 |
| 3.6.1 Efectos de la diabetes en el embrión, feto y embarazo | 58 |

| | |
|--|-----------|
| 3.6.2 Malformaciones y aborto | 59 |
| 3.6.3 Aceleraciones del crecimiento del feto y macrosomía..... | 60 |
| 3.7 Diagnostico..... | 61 |
| 3.8 Tratamiento..... | 64 |
| 3.8.1 Tratamiento farmacológico de la embarazada con DG..... | 64 |
| 3.8.1 Recomendaciones claves | 68 |
| 3.9 Clasificación de la insulina..... | 69 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 70 |

INTRODUCCIÓN

En la actualidad La diabetes mellitus gestacional (DMG) es definida por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) como la intolerancia a los carbohidratos con severidad variable, que inicia durante el embarazo. Esta enfermedad afecta del 8 al 12% de los embarazos en México. Según el origen étnico, la incidencia de DMG en mujeres caucásicas es de 0.4%, en mujeres negras de 1.5%, en mujeres asiáticas de 3.5-7.3%, en mujeres de la India de 4.4% y en mujeres nativas de América de 16% (México., 2014).

Una mujer se considera de alto riesgo si presenta obesidad marcada, historia personal de DMG, intolerancia a la glucosa o glucosuria, o algún antecedente de un familiar en primer grado con diabetes mellitus. Finalmente, el diagnóstico temprano provee una mejor oportunidad de salud para el bebé y la madre, al reducir las complicaciones fetales y maternas, así como la morbilidad y mortalidad (Association., 2004)

La diabetes gestacional no es causada por la carencia de insulina, sino por los efectos bloqueadores de otras hormonas en la insulina producida, una condición denominada resistencia a la insulina, que se presenta generalmente a partir de las 20 semanas de gestación. La respuesta normal ante esta situación es un aumento de la secreción de insulina, cuando esto ocurre se produce la diabetes gestacional.

La diabetes gestacional altera diversos sistemas en el feto, el pobre control glicémico desde el inicio del embarazo afecta la organogénesis y el control tardío la composición corporal, incluyendo macrosomía y dificultad respiratoria

El riesgo se incrementa con la edad, la obesidad, el estrés emocional, infecciones, uso de medicamentos en el embarazo. Antecedentes de malformaciones fetales y de abortos previos. El bebé puede tener un crecimiento acelerado en el útero y pesar más de 4 kg al momento de nacer, lo que dificulta el parto y hace necesario realizar una cesárea en algunos casos. También pueden presentar bajas de glucosa

El peso al nacer es el resultado de la interacción entre madre, placenta y feto durante la vida intrauterina. La macrosomía y la visceromegalia selectiva son las características más frecuentes en la diabetes gestacional. La macrosomía se caracteriza por aumento del tejido graso, incremento de la masa muscular y organomegalia, sin incremento del tamaño de la masa cerebral

Después del nacimiento, dificultad respiratoria, aumenta el riesgo de partos prematuros y muertes fetales. Existe el riesgo de que la diabetes persista después del embarazo o se repita en los embarazos subsecuentes. En la presente investigación se dará a conocer las complicaciones más frecuentes que surgen en la diabetes gestacional para poder promover la importancia de llevar a cabo el control prenatal y así evitar un daño tanto en la madre como en el feto.

CAPITULO I.

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes es el principal problema de salud en México, además de ser una de las enfermedades más presentadas en el mundo entero, en nuestra unidad hospitalaria el tema de diabetes gestacional ha sido muy poco estudiado, sin embargo, tiene gran importancia debido a que es una de las patologías que presenta infinidad de complicaciones tanto maternas como fetales.

La diabetes es una de las enfermedades más prevalentes en el mundo moderno, consecuencia, también, del aumento de la obesidad, la alimentación inapropiada y el sedentarismo, este último explicado, en parte, por el abuso de la tecnología y las facilidades de la modernidad. Uno de los grandes problemas de salud actual es la diabetes, que se extiende hasta la mujer embarazada con repercusiones obstétricas, fetales, neonatales, pediátricas y en la vida de la mujer que sigue al embarazo.

Los niveles de glucosa se adaptan a las necesidades fetales, pero, aproximadamente, del 1-16% de las gestantes presenta un fallo de la secreción de insulina por el páncreas produciendo una hiperglucemia. Se considera que esta es una de las principales alteraciones que pueden producirse en el embarazo. (mottola, 2009, 2010). El exceso de glucosa en sangre está relacionado con un proceso de suicidio celular antes de que las células embrionarias lleguen incluso a implantarse en el útero materno y así teniendo complicaciones en el embarazo y no llegue a término.

La OMS informa que la diabetes mellitus gestacional puede reincidir en aproximadamente alrededor del 15 al 30 % de las pacientes, además el 47% de las mujeres que lo llega a tener en algún momento de su vida desarrollara diabetes mellitus tipo II luego de 5 años (Mendoza). A largo plazo existe gran posibilidad que la las usuarias terminen con diabetes en un punto de su vida.

La prevalencia de la diabetes está aumentando en todo el mundo, y se calcula un aumento de 171 millones en el año 2000 a 366 millones en el año 2030. Entre otros, como mencionaremos más adelante la epidemia de la diabetes se atribuye a la obesidad y la inactividad física, entre otros factores que predisponen a la mujer a padecerla, en los últimos tiempos, se ha añadido las exposiciones intrauterinas como factor contribuyente en esta epidemia (Mendoza).

La prevalencia de la DMG está incrementando en paralelo con el incremento de la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DT2) y con el incremento de la epidemia de obesidad que ocurre a nivel mundial. Se reportan prevalencias de DMG a nivel mundial de 1 a 14% de todos los embarazos. Datos recientes mencionan un incremento en la prevalencia mundial de aproximadamente entre 10-100% en los últimos 20 años, en grupos con factores de riesgo (Mendoza). Si existe una intolerancia a la glucosa durante el embarazo, predispone a la descendencia a desarrollarla en el futuro. Este círculo vicioso puede influir y perpetuar la incidencia y prevalencia de la intolerancia a la glucosa. De hecho, existe relación entre la DG, la diabetes tipo 2 en la edad adulta, la obesidad infantil, y el desarrollo posterior de diabetes en los hijos.

La prevalencia de la diabetes gestacional: DG, también varía en todo el mundo, así como entre los grupos raciales y étnicos dentro del mismo país. En los últimos años ha habido un gran incremento de la prevalencia de esta complicación en todo el mundo, generando en sí grandes costes sanitarios, especialmente en países desarrollados. Sin embargo, hay que tener en cuenta la veracidad de variación en la prevalencia entre países por la influencia que puede ejercer la diferencia en los criterios diagnósticos en las distintas poblaciones.

La prevalencia mundial de DMG puede variar entre 1% y 14% de todos los embarazos dependiendo de la población estudiada y de los criterios de diagnóstico utilizados. En Venezuela, en un estudio prospectivo realizado en la Maternidad Concepción Palacios, con 3.070 gestantes, se obtuvo una prevalencia de 2,71%. Otros estudios con menor casuística han reportado cifras comprendidas.

Entre 2% y 4 %¹³. De este estudio prospectivo se concluyó que la baja incidencia de DMG encontrada en nuestra población es menor que la reportada en Estados Unidos para blancos hispanicos y mexicanos y similar a la de los blancos de origen no hispanico; por lo cual se hace necesario redefinir el alto riesgo que atribuye la American Diabetes Association (ADA) a toda la población latinoamericana en general, cuando esta aseveración pudiera ser sólo válida para los latinoamericanos residentes en Norte América y la población mexicana (Pérez, 2012).

Aunque, es claro que, debido al incremento progresivo de la obesidad epidémica, así como del síndrome metabólico pueda promover un ascenso gradual de la DMG y por tanto es necesario la actualización permanente de las estadísticas de los distintos centros tanto nacionales como internacionales para el manejo adecuado de esta entidad.

La diabetes gestacional, se vuelve de importancia tener conocimiento sobre las causas, las complicaciones y el proceso del tratamiento de esta enfermedad, para un buen desarrollo fetal, reduciendo los riesgos de la madre y del recién nacido. Para sobrellevar y brindar información a mujeres con este problema.

Sin embargo, decidí hablar de esta patología ya que actualmente hay muchas mujeres embarazadas y muchas de ellas no llevan un control antes y durante su embarazo y eso se vuelve un problema para ellas y el producto ya que pueden desencadenar muchas enfermedades o complicaciones, en la diabetes gestacional tiene que tener factores desencadenantes como antecedentes familiares, obesidad, mala alimentación, actividad física, Polihidramnios, productos macrosómicos etc. Y una vez presentando diabetes gestacional todas van a tener complicaciones ya que no son detectadas a tiempo.

La mayoría de las mujeres con este padecimiento no llevaron un control en su embarazo, poniendo en riesgo al feto y a ellas mismas. Cuando existe un embarazo gestacional es debido a las hormonas que bloquean el trabajo que hace la insulina esto sucede debido a que la glucosa puede incrementarse en la sangre. Es importante llevar una buena dieta durante el embarazo ya que los niveles de glucosa pueden ser alterados por cambios de hábitos alimenticios.

Pero muchas mujeres exceden al momento de ingerir alimentos sin darle importancia que estos alimentos pueden alterar su metabolismo.

Pero también se dice que podría presentarse porque durante el embarazo hay muchos cambios en el organismo y esto provoca mayor ingesta de calorías, carbohidratos y grasas esto hace que el cuerpo tenga que sintetizar más alimentos y algunas sustancias se tripliquen como es el caso de la insulina.

En la actualidad, la literatura médica ha sostenido el concepto de que los embarazos complicados con diabetes gestacional tienen el mismo riesgo para malformaciones fetales que las mujeres no diabéticas. Schaefer et al⁴ han comunicado una incidencia aumentada de anomalías, habitualmente asociadas con diabetes tipo 1, en mujeres ya sea diabéticas gestacionales o diabetes tipo 2. Las anomalías estaban asociadas con hiperglicemias en ayuno y valores elevados de hemoglobina glicosilada y puede corresponder a mujeres con diabetes mellitus (DM) pregestacionales tipo 2 no diagnosticadas (Herrera, 2005).

La asociación de DM materna con anomalías congénitas es bien conocida, especialmente las mayores de los sistemas cardiovascular, nervioso central (SNC), genitourinario y esquelético. Los estudios también muestran que los hijos de mujeres con DG, especialmente aquellas con hiperglicemia en ayunas, tienden a tener tasas más altas de MC.

Esta enfermedad afecta a una mujer si presenta obesidad marcada, historia personal de diabetes gestacional intolerancia a la glucosa o antecedente de algún familiar con diabetes mellitus. Se desconoce con precisión la frecuencia de la diabetes gestacional los datos que se han informado son muy variables y dependen tanto de las características de la población estudiada como de los criterios utilizados para establecer el diagnóstico.

Por lo general esta enfermedad desaparece después del embarazo, pero una vez que se ha presentado hay posibilidad de que dos de cada tres mujeres presenten nuevamente esta enfermedad en futuros embarazos. Hasta un 30 a 40% de las mujeres con diabetes gestacional desarrollan una diabetes mellitus se manifiesta dentro de 5 a 10 años.

El incremento de los malos hábitos alimentarios y la inactividad física que prevalece hoy día en la población en edad reproductiva, ha aumentado la prevalencia de obesidad y trastornos del metabolismo de los carbohidratos; sin duda, en las mujeres embarazadas estos eventos están ligados con el incremento de la prevalencia de la diabetes mellitus gestacional.

El riesgo puede incrementar si la obesidad está presente, por lo que el éxito en el manejo de las embarazadas con esta enfermedad gestacional se fundamenta en que las pacientes deben estar bien controladas desde el punto de vista metabólico, desde antes de la concepción y permanecer así durante la evolución del embarazo, ya que el peligro radica en desestimarlas y no diagnosticarlas a tiempo y muchos esquemas de tratamiento se han ideado, todos encaminados a la disminución de la morbilidad materna perinatal que se logra con un buen control metabólico durante el embarazo, e incluso antes de este.

Las altas prevalencias de obesidad en los países industrializados han aumentado de manera alarmante durante los últimos años. En la frontera norte de México existe la prevalencia más alta de sobrepeso y obesidad de todo el país. Los organismos nacionales e internacionales han emitido una alerta sobre el riesgo que representa la aparición de DMG durante el embarazo, con resultados adversos para la madre y el hijo. El aumento del IMC en DMG debe tener un adecuado control metabólico durante el embarazo y vigilancia en la presencia de otras complicaciones, como preeclampsia, complicaciones obstetricias y neonatales. Las mujeres embarazadas con diabetes gestacional tienen un riesgo elevado de morbilidad durante el embarazo, el parto y después del nacimiento.

En el estudio HAPO se encontró un riesgo elevado de hipertensión gestacional (5.9%) y de preeclampsia (4.8%). Ese estudio demostró, además, una relación directa con la primera prueba de glucemia alterada y el riesgo de preeclampsia. De la misma manera, Gorgal y colaboradores reportaron valores similares en su estudio, con un riesgo elevado de hipertensión gestacional en 5% y de 6.3% de preeclampsia en las pacientes con diabetes gestacional (Vigil, 2017).

Al hablar de datos mundiales se encontró una prevalencia de 7,29% tomando los valores de la ADA (asociación Americana de diabetes) y una de 8,75% tomando como referencia a la OMS. Se encontró que el 85% y el 75% de las pacientes con PTOG (prueba de tolerancia oral a la glucosa) alterada en los grupos de ADA y OMS respectivamente tenían al momento de la prueba más de 25 años; y 65% y 62,5% si tomamos como corte de edad los 30 años (Cecilia, 2010).

Además 8,3% de las embarazadas fueron intolerantes a los hidratos de carbono, es decir que presentaron sólo un valor alterado. Con respecto a los antecedentes familiares de diabetes el 40% de las positivas para criterios de ADA los presentan y 20% cuando se analizan los datos según OMS (Cecilia, 2010).

Se tomo como corte en cuanto a paridad aquellas pacientes que presentan el antecedente de dos o más embarazos, según ADA el 80% pertenece a este grupo y según OMS el 58%. En la población general estudiada encontramos un 14% de cesáreas sin especificar su causa y en el grupo de ADA este valor llega hasta el 40% y en el grupo OMS donde solo el 20% tiene antecedentes. (Boughen P. Estudio realizado en el Hospital Penna) La prevalencia de este trastorno oscila entre 0,5 y el 16 %, en los países occidentales se presenta alrededor del 5% de los embarazos (Cecilia, 2010).

En este sentido es importante recordar las dificultades en unificar resultados debido a las diferentes estrategias diagnósticas, e incluso, por la distinta metodología analítica empleada. Las madres presentan una mayor incidencia de diabetes en años posteriores: entre un 25 y un 70 % de mujeres diabéticas gestacionales padecerán diabetes mellitus a los 25 años de seguimiento. La patogenia de la diabetes gestacional no está claramente dilucidada; actualmente se acepta que se trata de un trastorno heterogéneo en el que podemos encontrar frecuentemente una alteración de características similares a la diabetes tipo II, aunque hasta en el 8% de los casos podemos encontrar la presencia de anticuerpos, anti-insulina, ICA y anti-GAD, lo que nos podría indicar el desarrollo de una diabetes tipo I en la gestación (Cecilia, 2010). Básicamente es complicado deducir la diabetes que está asociada con la diabetes gestacional.

Comparado con el embarazo normal, encontramos en la mayoría de casos de diabetes gestacional una disminución de la sensibilidad periférica a la insulina asociada a una incapacidad para incrementar la secreción de insulina como respuesta al incremento de los niveles de glucemia, situación que permanece incluso finalizada la gestación. Recientemente se ha comprobado una secreción excesiva de precursores de insulina: moléculas pro-insulin- like, proinsulina y amilina, que podrían influir en las determinaciones de insulina y como en el caso de la amilina, ejercer un efecto inhibitorio de la secreción de insulina.

Otra de las complicaciones que pueden experimentar las embarazadas diabéticas es la macrosomía fetal, donde la hiperglucemia tiene una relación directa con la adiposidad neonatal, que se torna en incremento del tamaño fetal y, por ende, del aumento de distocia al momento del nacimiento, sobre todo de hombro, cuando el peso fetal excede los 4 kg. Esta macrosomía implica mayor tasa de nacimiento por cesárea, con una frecuencia aproximada de 23.7%. Gorgal y su grupo reportaron incremento de cesárea no electiva en 19.5% de las pacientes diabéticas *versus* 13.5% de no diabéticas.

Otro riesgo importante a considerar es la muerte prenatal y posnatal. En el estudio HAPO no se encontró riesgo aumentado de muerte prenatal en pacientes con hiperglucemia. Sin embargo, Crowther y colaboradores encontraron un incremento de muerte prenatal en pacientes sin tratamiento de la diabetes gestacional (Vigil, 2017).

La incidencia de diabetes gestacional varía notablemente según el origen étnico del grupo evaluado. Se discute la necesidad de realizar screening en el embarazo y el método a utilizar. Este estudio compara dos grupos de 4.944 y 2.385 embarazadas que, en periodos distintos, fueron sometidas a screening para diabetes gestacional. El primero según el esquema propuesto por la American Diabetes Association (ADA) y el segundo por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y adoptado por el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) en 1998 (J., 2004).

Se observó que la incidencia de diabetes gestacional en el grupo según criterio ADA fue de 3,18%, mientras que en el grupo según criterio OMS fue de 7,72%. Asimismo, la incidencia de complicaciones asociadas a diabetes gestacional, tales como, fetos grandes para la edad gestacional, hipoglicemia neonatal e hipertensión del embarazo, fueron más frecuentes en diabéticas gestacionales según criterio ADA que en aquellas según criterio OMS. En contraste, no se observó diferencia entre ambos grupos en lo relativo a traumatismo obstétrico, asfixia neonatal y tasas de cesárea (J., 2004). Las complicaciones de ambos son similar enfocados en la DG.

Además, Se calcula que, a escala mundial, una de cada siete mujeres embarazadas puede padecer hiperglucemia, que en el 85% de los casos corresponde a diabetes gestacional (DG). La proporción de mujeres afectadas puede llegar al 30%, pero muchos casos de diabetes gestacional no se diagnostican, lo cual acarrea consecuencias potencialmente mortales para la madre y el bebé (López, 2014). Hay pocos datos sobre la frecuencia de DG, pues no existe un enfoque uniforme a escala mundial para su tamizaje y diagnóstico.

La morbimortalidad perinatal asociada a Diabetes Mellitus en el embarazo se incrementa debido a que:

- La probabilidad de tener un nacimiento prematuro es 4.8 veces mayor.
- Hasta 4% de los fetos presentan una o más anomalías congénitas como malformaciones del corazón, músculo-esqueléticas y del tubo neural.
- El riesgo de muerte por anomalías congénitas y complicaciones intraparto es 2.6 veces mayor.
- Los eventos de hipoxia-isquemia, distocia de hombros, parálisis de Erb, entre otras, son más frecuentes.
- A largo plazo los procesos de programación temprana de la diabetes durante el embarazo están asociados también con mayor riesgo de obesidad, síndrome metabólico y diabetes en la etapa adulta (López, 2014).

En la actualidad se encuentra inmersa en distintos problemas de salud pública, uno de ellos y que toma vital importancia es la diabetes gestacional (DG), debido a que las estadísticas reportan que a nivel mundial esta enfermedad con los datos antes planteados, por eso la decisión de realizar la investigación enfocada al tema de diabetes gestacional y saber las consecuencias que trae consigo dicha patología.

1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes en mujeres que presentan diabetes gestacional de 25 a 35 años de edad del área de ginecología y obstetricia del Hospital General de Palenque, Chiapas?
2. ¿Cuáles son los principales factores que hacen que corra el riesgo de tener diabetes gestacional en las mujeres de 25 a 35 años de edad del área de ginecología y obstetricia del Hospital General de Palenque, Chiapas?
3. ¿Qué tratamiento que llevan a cabo las mujeres de 25 a 35 años de edad del área de ginecología y obstetricia del Hospital General de Palenque, Chiapas?
4. ¿Cuál es la incidencia de diabetes gestacional en las pacientes de 25 a 35 años de edad del área de ginecología y obstetricia del Hospital General de Palenque, Chiapas?

1.3 OBJETIVO

OBJETIVO GENERAL

Conocer las complicaciones más frecuentes en mujeres embarazadas con diabetes gestacional en el área de ginecología y obstetricia del Hospital General de Palenque, Chiapas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar y analizar los problemas de diabetes gestacional en mujeres embarazadas.
- Enumerar las complicaciones existentes en las mujeres que desarrollan diabetes gestacional.
- Mencionar medidas de control y prevención de factores de riesgos que pueden desencadenar diabetes gestacional.
- Concientizar a las mujeres a cuidar de su salud durante su embarazo y así evitar posibles complicaciones.

1.4 JUSTIFICACIÓN

Una de las enfermedades que en las últimas décadas ha proliferado en los seres humanos, desgastando paulatinamente su salud, es la diabetes gestacional. Un trastorno que en la actualidad se controla mas no tiene curación, que puede presentarse de forma tácita, es decir, sin o con sintomatología clínica.

La diabetes gestacional es una enfermedad de gran importancia a nivel mundial; en nuestra población existen diversos factores de riesgo que se asocian para el desarrollo de la misma como son: edad, raza, sexo, obesidad, patología materna asociada, pobreza y bajo nivel cultural de la mujer.

La OMS identifica a la diabetes gestacional DG, como una hiperglicemia que se detecta por primera vez durante el embarazo y que se presume es inducida por este. En rigor, el término se aplica a cualquier grado de intolerancia a los hidratos de carbono de intensidad variable, de comienzo o primer reconocimiento durante la gestación, independientemente de la necesidad de tratamiento insulínico, grado del trastorno metabólico o su persistencia una vez finalizado el embarazo.

La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) constituye un problema de salud pública por su alta prevalencia y por las consecuencias que puede tener en la salud materna y fetal. En España, la prevalencia de DMG oscila entre el 7,6% y el 10,6%, dependiendo principalmente del criterio diagnóstico utilizado para detectarla. En los últimos años la prevalencia de DMG se está incrementando universalmente debido al alarmante aumento del número de gestantes con factores de riesgo para DMG como obesidad pregestacional, edad materna

mayor o igual (\geq) de 35 años, hipertensión arterial crónica (HTA) y el antecedente de DM en familiar de primer grado, malformación congénita, cesárea relacionada con DMG, macrosomía y DMG (Pombo, 2016). Mujeres que presentan diabetes gestacional de 25 a 35 años de edad que ingresan al área de ginecología y obstetricia del Hospital General de Palenque, Chiapas. Esta investigación se vuelve de mayor importancia para aquellas mujeres con mayor probabilidad de tener diabetes gestacional.

En México se ha descrito una frecuencia que varía entre 4 y 11% de la población obstétrica. respecto a la edad de la madre, se ha señalado que la incidencia es de 0.4 a 0.5% en las mujeres menores de 25 años y de 4.3 a 5.5% en mayores de esa edad, ya que la mayoría de las mujeres en el mundo con diabetes gestacional no se diagnostican, esto tiene importantes complicaciones no solo para el resultado del embarazo, sino también para el futuro de la madre y del producto (CONAMED, 2012). La usuaria con DG con mayo de edad es que más presentan complicaciones, aunque no hay que descartar que también las pacientes jóvenes también pueden presentar.

La incidencia de la DG suele variar según el criterio que se utilice, sea de la OMS o de la ADA y más recientemente del IASDPG y puede estar entre un 3-10% de las mujeres embarazadas. En muchos casos los niveles de glucosa en sangre retornan a la normalidad después del parto; sin embargo, a pesar que es reconocida la repercusión de la diabetes gestacional sobre el embarazo y efectos adversos para la madre, el feto o el neonato.

El tema es aún novedoso en el ámbito científico, condición que ha conllevado que aspectos básicos para su manejo como el cribado y el diagnóstico han sido hasta ahora temas controvertidos por aquellos que dudaban de los beneficios del diagnóstico y del tratamiento y por la profusión de distintos criterios diagnósticos. El tema es notablemente desconocido en su connotación y en la forma de abordaje (Mottola, 2009, 2010). Se ha definido la diabetes gestacional como la alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono que se detecta por primera vez durante el embarazo y que, se presume, es inducido por éste. Condición que se traduce en una insuficiente adaptación a la insulino resistencia que se produce en la gestante.

En esta definición pueden notarse tres elementos importantes que debe considerar el profesional de la salud: se detecta por primera vez durante el embarazo; es decir, no encajan en esta definición la diabetes previa al embarazo, la cual se ha llamado diabetes manifiesta en el consenso de la IASDPG (más adelante volveremos sobre esta fuente) y que científicos locales prefieren llamarla diabetes pregestacional.

Esta enfermedad afecta seriamente en la salud del producto de la madre actuando directamente sobre la alteración del metabolismo de la glucosa que va a ocasionar complicaciones perinatales graves como retraso en la madurez pulmonar, macrosomía, malformaciones fetales, e incluso complicaciones obstétricas como distocia de hombros durante el trabajo de parto lo que puede ocasionar secuelas en el producto, en consecuencia estancias prolongadas de los neonatos en unidades de cuidados intensivos; otras complicaciones son óbito y muerte perinatal.

Se presume inducido por el embarazo, lo cual refleja que se carga la ocurrencia de la diabetes gestacional a las alteraciones hormonales que genera el embarazo y que tienen su mayor significancia después de la semana 24; y Como consecuencia de la razón anterior el organismo de la embarazada no alcanza a adaptarse a mayores demandas de insulina.

Lo cual será efectivo con la facilidad de obtener material necesario y una metodología correcta con ayuda del hospital general de palenque. Las motivaciones que nos llevan a realizar esta investigación nacen de una necesidad e inquietud por investigar sobre diabetes gestacional, para una mejor comprensión de la patología.

Debe ser detectada precozmente para poder instaurar un tratamiento correcto que permita prevenir sus complicaciones micro o macro vasculares. Su diagnóstico se basa principalmente en la detección de niveles anormalmente elevados de glucemia, y a pesar de que puede parecer simple esta tarea no debe ser menospreciada. Clasificar erróneamente a un individuo como diabético lo puede exponer innecesariamente a un daño emocional y a una serie de estudios y tratamientos potencialmente perjudiciales. Numerosas situaciones como el embarazo o las enfermedades críticas agudas pueden dificultar la interpretación de los hallazgos de laboratorio.

Al revisar los criterios internacionales actuales y vigentes y hacer una propuesta para la unificación y adopción, en el primer, segundo y tercer nivel de atención en todo el sector salud de México, en instituciones privadas y públicas.

Esto permitirá establecer el diagnóstico oportuno y confiable e identificar los factores de riesgo, prescribir el tratamiento adecuado y disminuir las complicaciones materno-fetal. El primer Informe mundial sobre la diabetes publicado por la OMS pone de relieve la enorme escala del problema, así como el potencial para invertir las tendencias actuales. Los países pueden adoptar una serie de medidas, en consonancia con los objetivos del Plan de acción mundial de la OMS sobre las ENT 2013-2020, para reducir las consecuencias de la diabetes.

1.5 HIPÓTESIS

En las complicaciones más frecuentes en mujeres que presentan diabetes gestacional alrededor de los 25 a 35 años de edad se encuentra el sobrepeso, Macrosomía, Depresión perinatal, Nacimiento prematuro, Distocia de hombros u otras lesiones del nacimiento”

1.6 METODOLOGÍA

1.6.1 Tipo de estudio y diseño general

El tipo de estudio que se realizará es de enfoque cualitativo pues se toman en cuenta las características del problema, es de tipo explicativo correlacional ya que describe el fenómeno tal y como sucede, es una investigación no experimental debido a que no se manipulan variables. Se utilizará un método deductivo y transversal porque analiza en forma general los casos y en corto tiempo para llegar a una determinada conclusión.

1.6.2 Universo

En el Hospital General de Palenque, Chiapas está compuesto por 25 camas y 4 cunas térmicas se compone de los servicios de hospitalización, medicina interna, cirugía, pediatría y ginecología, en urgencias con una sala de labor, un área de shock, de hidratación y medicina interna, como también está el área de quirófano, recuperación y expulsión, pero nuestra investigación está enfocada al área de hospitalización de ginecología.

Se recibe a diferentes tipos de usuarias de todas las edades y de diferentes patologías entre ellas personas diabéticas, enfermedades del corazón, infecciones respiratorias, gastritis, embarazadas algunas de ellas de alto riesgo la cual se pasa al área de hospitalización de ginecología y obstetricia, donde cuentan con un equipo avanzado para su mejor atención, el presente estudios es

enfocado a mujeres embarazadas de 25 a 35 años de edad que presentan diabetes gestacional en el hospital general de Palenque, Chiapas. Se realizó un oficio dirigido al director del hospital general de Palenque, Chiapas. para que autorizara aplicar las encuestas a las pacientes con dicha patología ya antes mencionada.

CAPITULO II ORIGEN Y EVOLUCIÓN

2.1 Origen de la Diabetes

La diabetes era ya conocida antes de la era cristiana. En el manuscrito descubierto por Ebers en Egipto, en el siglo XV AC, se describen síntomas que parecen corresponder a la Diabetes. Al final del siglo I y principios del siglo II Ateneo de Atalia funda en Roma la Escuela de los pneumáticos. El concepto griego de pneuma (aire, aliento vital) se remonta a la filosofía de entonces. El pneuma se obtiene a través de la respiración y las enfermedades se deben a algún obstáculo que se presente en el proceso.

Areteo de capadocia, un médico griego que posiblemente estudió en Alejandría y residente en Roma describe las enfermedades clásicas como la tuberculosis, la difteria y la epilepsia; para él la Diabetes es una enfermedad fría y húmeda en la que la carne y los músculos se funden para convertirse en orina. Fue él quien le dio el nombre de Diabetes que en griego significa Sifón, refiriéndose el síntoma más llamativo por la exagerada emisión de orina. Él quería decir que el agua entraba y salía sin quedarse en el individuo. En el siglo II Galeno también se refirió a la diabetes (Cursos).

En los siglos posteriores no se encuentran en los escritos médicos referencias a esta enfermedad hasta que, en el siglo XI, Avicena habla con clara precisión de esta afección en su famoso Canon de la Medicina. Tras un largo intervalo fue Tomás Willis quien, en 1679, hizo una descripción magistral de la diabetes,

quedando desde entonces reconocida por su sintomatología como entidad clínica. Fue él quien, refiriéndose al sabor dulce de la orina, le dio el nombre de diabetes mellitus (sabor a miel).

2.1. 2 Renacimiento y siglo XVI

A partir del siglo XVI comienza a sucederse descubrimientos médicos, principalmente en Europa. Paracelso (1491-1541) escribió que la orina de los diabéticos contenía una sustancia anormal que quedaba como residuo de color blanco al evaporar la orina, creyendo que se trataba de sal y atribuyendo la diabetes a una deposición de ésta sobre los riñones causando la poliuria y la sed de estos enfermos.

Sin embargo, la primera referencia en la literatura occidental de una "orina dulce" en la diabetes se debe a Tomas Willis (1621-1675) autor de "Cerebri anatome", el mejor tratado de anatomía del cerebro realizado hasta la fecha. De esta manera, aparece en la medicina occidental un hecho ya conocido por la medicina oriental más de 1000 años antes. Willis escribió que "antiguamente esta enfermedad era bastante rara, pero en nuestros días, la buena vida y la afición por el vino hacen que encontremos casos a menudo...". La figura más sobresaliente de la medicina clínica del siglo XVII fue Tomas Sydenham (1624-1689), doctorado en Cambridge quien hizo que la Medicina volviera a regirse por los principios hipocráticos. Sydenham especuló que la diabetes era una enfermedad sistémica de la sangre que aparecía por una digestión defectuosa que hacía que parte del alimento tuviera que ser excretado en la orina.

2.1. 3 siglo XVI

Unos 100 años más tarde, Mathew Dobson (1725-1784) médico inglés de Liverpool hizo por primera vez estudios en grupos de pacientes. Después de tratar un pequeño grupo de pacientes Dobson informó que estos pacientes tenían azúcar en la sangre y en la orina y describió los síntomas de la diabetes. Dobson pensaba que el azúcar se formaba en la sangre por algún defecto de la digestión limitándose los riñones a eliminar el exceso de azúcar.

En 1775 Dobson identificó la presencia de glucosa en la orina. La primera observación en un diabético fue realizada por Cawley y publicada en el "London Medical Journal" en 1788. Casi en la misma época el inglés Rollo consiguió mejoras notables con un régimen rico en proteínas y grasas y limitado en hidratos de carbono. Los primeros trabajos experimentales relacionados con el metabolismo de los glúcidos fueron realizados por Claude Bernard quien descubrió en 1848, el glucógeno hepático y provocó la aparición de glucosa en la orina excitando los centros bulbares mediante pinchaduras.

Algunos años más tarde otro médico inglés, John Rollo publicó sus observaciones sobre dos casos diabéticos describiendo muchos de los síntomas y olor a acetona (que confundió con olor a manzana) y proponiendo una dieta pobre en hidratos de carbono y rica en carne, con complementos a base de antimonio, opio y digital. Con esta dieta anorética Rollo observó que se reducía el azúcar en la sangre y consiguió una mejora de la sintomatología en algunos casos. Fue el primero en acuñar el término de diabetes mellitus para diferenciar la enfermedad de otras formas de poliuria.

También es de esta época la observación de Thomas Cawley en 1788 de que la diabetes mellitus tenía su origen en el páncreas, "por ejemplo por la formación de un cálculo".

2.1.4. Siglo XIX

En la segunda mitad del siglo XIX el gran clínico francés Bouchardat señaló la importancia de la obesidad y de la vida sedentaria en el origen de la diabetes y marco las normas para el tratamiento dietético, basándolo en la restricción de los glúcidos y en el bajo valor calórico de la dieta. Los trabajos clínicos anatomopatológicos adquirieron gran importancia a fines del siglo pasado, en manos de Frerichs, Cantani, Naunyn, Lanceraux, etc. Y culminaron con las experiencias de pancreatometomía en el perro, realizadas por Mering y Minskowski en 1889.

La búsqueda de la presunta hormona producida, por las células descritas en el páncreas, en 1869, por Langerhans, se inició de inmediato. Hedon, Gley, Laguesse y Sabolev estuvieron muy cerca del ansiado triunfo, pero éste correspondió, en 1921, a los jóvenes canadienses Banting y Best, quienes consiguieron aislar la insulina y demostrar su efecto hipoglucemiante. Este descubrimiento significó una de las más grandes conquistas médicas del siglo XX, porque transformó el porvenir y la vida de los diabéticos y abrió amplios horizontes en el campo experimental y biológico para el estudio de la diabetes y del metabolismo de los glúcidos.

La era de la racionalidad que se inició en Francia con la revolución francesa y continuó a lo largo del siglo XIX, con el comienzo de una ciencia experimental, permitió que se consiguieran más avances en medicina de los que se habían conseguido en todos los siglos anteriores.

Una de las mayores figuras fue el fisiólogo francés Claude Bernard (1813-1878) que realizó importantes descubrimientos incluyendo la observación de que el azúcar que aparece en la orina de los diabéticos había estado almacenado en el hígado en forma de glucógeno. También demostró que el sistema nervioso central estaba implicado en el control de la glucosa al inducir una glucemia transitoria en el conejo consciente estimulando la médula.

También realizó numerosos experimentos con el páncreas desarrollando el modelo de ligadura del conducto pancreático y aunque él no llegó a atribuir a este órgano un papel endocrino, permitió a otros demostrar que con esta técnica se inducía la degeneración del páncreas exocrino manteniendo intacta la función endocrina. Las funciones del páncreas como glándula capaz de reducir los niveles de glucosa en sangre comenzaron a aclararse en la segunda mitad del siglo XIX. En 1889, Oskar Minkowski y Josef von Mering, tratando de averiguar si el páncreas era necesario para la vida, pancreatectomizaron un perro.

Después de la operación ambos investigadores observaron que el perro mostraba todos los síntomas de una severa diabetes, con poliuria, sed insaciable e hiperfagia. Minkowski observó, asimismo, hiperglucemia y glucosuria.

De esta manera quedó demostrado que el páncreas era necesario para regular los niveles de glucosa y estimuló a muchos investigadores a tratar de aislar del páncreas un principio activo como un posible tratamiento de la enfermedad.

Por otra parte, ya en 1869 un joven médico berlinés, Paul Langerhans mientras trabajaba en su tesis doctoral, había observado unos racimos de células pancreáticas bien diferenciadas de las demás y que podían ser separadas de los tejidos de los alrededores. Langerhans, que entonces tenía 22 años, se limitó a describir estas células sin entrar a tratar de averiguar cuál era su función.

Hubo que esperar hasta 1893, fecha en la que un médico belga, Edouard Laguesse, sugirió que estos racimos de células, que él había llamado, "islotos de Langerhans" constituían la parte exocrina del páncreas. Sus ideas fueron continuadas por Jean de Meyer quien denominó "insulina" a la sustancia procedente de los islotos (en latín islote se denomina "insulina") que debía poseer una actividad hipoglucemiante pero que todavía era hipotética.

En los últimos años del siglo XIX y los primeros del XX, se realizaron grandes esfuerzos para aislar la insulina. Uno de los primeros investigadores en obtener resultados fue el alemán Georg Zuleger quién obtuvo una serie de extractos pancreáticos que eran capaces de reducir los síntomas de diabetes en un perro previamente pancreatectomizado. Zuelger publicó sus resultados en 1907 e incluso patentó su extracto ("Acomatol"). Sin embargo, los graves efectos tóxicos que producía hicieron que renunciase a seguir sus experimentaciones.

El médico rumano Nicolas Paulesco también preparó un extracto a partir de páncreas congelados de perro y buey y demostró que los mismos eran capaces de revertir la hiperglucemia. De hecho, uno de los extractos preparados por Paulesco era tan potente, que uno de los perros tratados murió debido a la hipoglucemia. Debido a la primera Guerra Mundial, las observaciones de Paulesco sobre los efectos de su "pancreatina" no fueron publicadas hasta 1921. Lo mismo que en el caso de Zuelger, los efectos tóxicos de los extraídos excluían cualquier posibilidad de administración terapéutica.

En el año 1909 los doctores Pi Suñer y Ramón Turró publicaron los primeros trabajos experimentales de diabetes que no difieren uno del otro de las investigaciones que en el momento se hacían sobre la enfermedad; el trabajo se refiere a dos escritos: "La diabetes experimental" y "La dieta de los diabéticos" que aparecen en el año 1909 en las revistas de Ciencias Médicas de Cataluña, los autores ponen de manifiesto los mecanismos de regulación de la glicemia, que en determinadas condiciones, el simpático y las catecolaminas de la médula suprarrenal entran en juego. Según los autores, la elevación de la glicemia se debe a la actuación de las hormonas de la médula suprarrenal y a la ejercida por las catecolaminas de la terminal sináptica.

A pesar de que teóricamente estaba próximo a resolver el problema de la diabetes, la verdad es que hasta la década de los 20, los diabéticos tenían pocas posibilidades de sobrevivir. Las dietas anoréxicas promovidas por el diabetólogo bostoniano Frederick M. Allen, solo conseguían prolongar pocos meses de vida. Los tratamientos existentes en poco diferían de los propuestos por Arateus, casi 200 años antes.

Otros descubrimientos relacionados con la diabetes también tuvieron lugar en la mitad del siglo, XIX. William Prout (1785-1859), asoció el coma a la diabetes; el oftalmólogo americano H.D. Noyes, observó que los diabéticos padecían de una forma de retinitis y Kussmaul (1822-1902), descubrió la cetoacidosis.

Sanger utilizó tres herramientas para conseguir armar el rompecabezas: la utilización de un marcador especial que se une a los grupos NH₂ libres; la hidrólisis fraccionada y la cromatografía en capa fina. El marcador empleado por Sanger fue el DNP (dinitrofenol) que se une al NH₂ terminal y resiste la hidrólisis. De esta manera, fraccionando la molécula de insulina en diferentes péptidos, marcando estos con DNP y produciendo la hidrólisis fraccionado y total de estos péptidos para identificar los aminoácidos.

En primer lugar, Sanger consiguió fraccionar la molécula de insulina en sus dos cadenas. Para ello, aprovechó el hecho de que los puentes disulfuro entre las mismas se pueden romper selectivamente por oxidación con ácido perbórico. Después Sanger separó ambas cadenas por electroforesis. Demostró que una cadena se iniciaba con glicocola, mientras que la segunda se iniciaba por fenilalanina.

Sanger se concentró inicialmente sobre la cadena de glicocola. Sometiendo la cadena a hidrólisis parcial, marcando los fragmentos peptídicos con DNP, separando los mismos y analizándolos en busca de secuencia iguales en los diferentes fragmentos, Sanger y sus ayudantes demostraron que la secuencia inicial de la cadena de glicocola era: Glicocola-isoleucina-valina-ácido glutámico-ácido glutámico.

Procediendo de esta manera, Sanger llegó a conocer la secuencia completa de la cadena de glicocola. La cadena de fenilalanina, con 30 aminoácidos era, con gran diferencia, el polipéptido más completo cuyo análisis no se había intentado jamás. Sanger abordó el problema empleando la misma técnica que la utilizaba para la cadena de glicocola, pero, además, empleó enzimas proteolíticas que cortan los polipéptidos de forma selectiva.

En un año de trabajo, Sanger consiguió identificar y situar los aminoácidos de la cadena de fenilalanina. Tampoco fue fácil averiguar cómo se situaban los puentes disulfuro entre las dos cadenas. Sin embargo, Sanger y sus colaboradores encontraron la forma de hidrolizar las cadenas manteniendo intactos estos puentes. El análisis de los aminoácidos unidos a los puentes permitió, en último término llegar a la estructura de la insulina. Por esta magnífica proeza, Sanger recibió el premio Nobel de medicina en 1955. Se necesitaron 12 años más para descubrir que la insulina se excreta y se almacena como proinsulina, inactiva, que se escinde a insulina activa con sus cadenas y a un resto llamado péptido C y hasta la década de los 70 no se conoció con exactitud su estructura tridimensional.

Simultáneamente a los avances obtenidos en la elucidación de la estructura 3 D de la insulina y de su biosíntesis en los mamíferos, los biólogos moleculares aislaban los genes responsables de la producción de la proinsulina (Villa Komaroff, L. Y col. 1978) y pronto la industria farmacéutica vislumbró la posibilidad de obtener insulina humana por clonación de genes en bacterias. La insulina humana ha sido el primer producto comercial de la clonación de genes y su éxito ha sido debido al pequeño tamaño de la molécula que hizo posible la síntesis de un gen.

La estrategia seguida para la producción de insulina humana recombinante fue la siguiente: En primer lugar, se sintetizaron químicamente la cadena de ADN con las secuencias correspondientes a las cadenas de glicocola y fenilalanina, siendo necesarios 63 nucleótidos para la primera y 90 para la segunda más un triplete para señalar el fin de la traducción. Además, para facilitar la separación de los productos sintetizados, se añadió a cada gen el triplete correspondiente a la metionina.

Los genes sintéticos A y B se insertaron por separado en el gen bacteriano responsable de la p-galactosidasa y presente en un plásmido. Los plásmidos recombinantes se introdujeron en E. coli donde se multiplicaron, fabricando un ARNm que tradujo una proteína quimérica, en la que una parte de la secuencia de la b-galactosidasa estaba unida por una metionina a la cadena de glicocola o de fenilalanina de la insulina. Como ninguna de las cadenas de insulina contiene metionina, esto se aprovechó para separar las cadenas de la insulina del resto de proteína quimérica rompiéndola con bromuro de cianógeno que destruye la metionina. Después de purificadas, las cadenas se unieron mediante una reacción que forma puentes disulfuro.

2.1.5 Descubrimiento de la insulina

La insulina fue descubierta en el verano 1921 por Sir Frederick Grant Banting como consecuencia de una serie de experimentos realizados en la cátedra del Prof. Jhon J.R. MacLeod, profesor de fisiología de la Universidad de Toronto.

Banting había mostrado ya mucho interés por la diabetes y había seguido de cerca los trabajos de Sahfer y otros, quienes habían observado que la diabetes estaba ocasionada por la carencia de una proteína originada en las células de los islotes de Langerhans y que habían denominado insulina. Shafer suponía que la insulina controlaba el metabolismo del azúcar en la sangre y su eliminación por la orina, de tal forma que su carencia ocasionaba una excreción urinaria aumentada. Sin embargo, sus intentos por suplir esta deficiencia de insulina administrando a los pacientes diabéticos extractos de páncreas habían fracasado, probablemente debido a la presencia de enzimas proteolíticas en los extractos pancreáticos.

Dándole vueltas al problema, en 1921, Banting leyó una publicación de un tal Moses Barón en la que se demostraba que la ligadura del conducto pancreático ocasionaba la degeneración de las células productoras de la tripsina, mientras que los islotes de Langerhans permanecían intactos.

Banting consiguió convencer a MacLeod para que, durante las vacaciones de éste le asignara un ayudante y le permitiera utilizar sus laboratorios. Charles Best, estudiante de Química fue el encargado de aislar la presunta proteína. En tan solo 9 semanas, luchando contra reloj, Banting y Best ligaron el conducto pancreático de varios perros y obtuvieron un extracto de páncreas libre de tripsina. Después, provocaron una diabetes experimental en otros perros, y, una vez desarrollada la enfermedad, comprobaron que la administración del extracto de páncreas de los primeros reducía o anulaba la glucosuria de los segundos. Habían descubierto la insulina.

Como consecuencia de este descubrimiento, MacLeod y Banting recibieron en 1923 el Premio Nobel de Medicina, Banting protestó porque MacLeod compartiera el premio en lugar de Best, y repartió con este último su parte del Nobel.

2. 1.5.1 La estructura de la insulina

El siguiente hito en la historia de la insulina fue la dilucidación de su estructura, proeza realizada en 1954 por Frederick Sanger y sus colaboradores de la Universidad de Cambridge. Sanger estaba interesado por la estructura de las proteínas, eligiendo la insulina por ser una de las pocas que podía ser conseguida en estado razonablemente puro, por conocerse ya su composición química y peso molecular y porque la actividad de la misma debía estar ligada a algún componente estructural.

La insulina es una molécula muy pequeña: sólo contiene 254 átomos de carbono, 337 de hidrógeno, 65 de nitrógeno, 75 de oxígeno y 6 de azufre. Además, desde los trabajos de Fisher se sabía que, de los 24 aminoácidos posibles, 17 están presentes en la insulina.

El trabajo realizado por Sanger consistió en dilucidar no solo la estructura total de la molécula de insulina, sino también el orden en el que se alinean las distintas subunidades de aminoácidos. Esta secuencia es crucial: un solo cambio en la posición de un aminoácido dentro de la molécula puede hacer cambiar la funcionalidad de la proteína.

Para conseguir esto, Sanger utilizó el método tradicional empleado por los químicos para estudiar las grandes moléculas romperlas en fragmentos y colocarlas nuevamente juntas como las piezas de un rompecabezas. La rotura de la molécula sirve para identificar los aminoácidos, pero no dice nada acerca de cómo están ordenados.

2.1.6 Desarrollo del cerdo transgénico con páncreas biocompatibles

Los desarrollos de la ingeniería genética hacen posible la obtención de cerdos transgénicos en los que se ha insertado la información genética necesaria para crear un páncreas biocompatible. La técnica es la siguiente:

- Aislamiento de los genes que codifican los tejidos pancreáticos y sus productos de secreción.
- Corrección de errores genéticos
- Inserción de los genes corregidos en un óocito de cerdo.
- Implantación del oocito en el útero de una cerda gestante
- Sacrificio del cerdo transgénico al año del nacimiento
- Trasplante de páncreas.

2.1.6.1 Desarrollo de cultivos autólogos de órganos

Los factores de diferenciación y crecimiento que regulan la organogénesis son conocidos en su totalidad. Se desarrollan medios y técnicas de cultivo de órganos en laboratorios situados en órbitas para conseguir gravedad 0. La técnica seguida es la siguiente: después de corregir los errores genéticos del diabético, su DNA es insertado en un ovocito humano. Mediante la adición de factores específicos de diferenciación y crecimiento, el oocito evoluciona a un páncreas que es posteriormente trasplantados.

Alternativamente, el páncreas completo puede ser sustituido de islotes puros procedentes de cultivos de células pancreáticas manipuladas para corregir los errores. El trasplante se lleva a cabo según la técnica seguida por Shapiro y col en 2000 sin la necesidad de tratar los pacientes trasplantados con inmunosupresores (Rivero, 2007).

2.2 Clasificación

La diabetes se puede clasificar en las siguientes categorías generales:

- **Diabetes tipo 1** (debido a la destrucción autoinmune de las células β , que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina).
- **Diabetes tipo 2** (debido a la pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células β con frecuencia en el fondo de la resistencia a la insulina) ((ADA), 2018).

- **Diabetes mellitus gestacional** (GDM, por sus siglas en inglés) diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no fue claramente evidente en la diabetes antes de la gestación.
- **Tipos específicos de diabetes** debido a otras causas, por ejemplo, síndromes de diabetes monogénica (como diabetes neonatal y diabetes de inicio en la madurez [MODY]), enfermedades del páncreas exocrino (como fibrosis quística y pancreatitis) y diabetes inducida por sustancias químicas (como con el uso de glucocorticoides, en el tratamiento del VIH / SIDA o después de un trasplante de órganos) ((ADA), 2018).

2.3 Diabetes gestacional

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es un tipo de diabetes que afecta entre el 6-15% de todos los embarazos y que se relaciona con un elevado riesgo para el bebé de sufrir sobrepeso y obesidad, diabetes tipo 2 o enfermedades cardiovasculares durante el desarrollo de su vida adulta. Estudios poblacionales sugieren que los hijos de madres que desarrollan DMG pueden presentar hasta el doble de posibilidades de desarrollar sobrepeso y entre 4 y 8 veces más de riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 a lo largo de su vida.

La placenta es el órgano responsable de proporcionar oxígeno y nutrientes al feto y su funcionalidad es esencial para un correcto desarrollo del mismo. Durante la diabetes gestacional, la placenta sufre alteraciones que modifican su función, pudiendo comprometer la salud del bebé. En la placenta residen múltiples tipos celulares de origen fetal encargados de que todos los procesos biológicos funcionen correctamente.

Uno de los más importantes son las células madre mesenquimales amnióticas, (AMSC, por sus siglas en inglés), células progenitoras que llevan a cabo procesos de recambio y de regulación del sistema inmunitario.

En esta nueva investigación, que publica la revista *Stem Cells Translational Medicine*, los investigadores del CIBERDEM en el IISPV se centraron en determinar si la diabetes gestacional podría dejar huella en los precursores fetales de la membrana amniótica, en concreto sobre las AMSC, y si esto podría estar relacionado con resultados adversos en la descendencia. Para ello, este estudio, realizado en el Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII llevó a cabo un reclutamiento y seguimiento de un total de 18 mujeres embarazadas programadas para realizarles cesárea electiva (9 con DMG y 9 con tolerancia normal a la glucosa).

Los resultados obtenidos demostraron que las células madre mesenquimales de mujeres con diabetes gestacional tienen una menor capacidad de proliferación y de diferenciarse en otros tipos celulares. Así mismo, el estudio determinó que estas células presentan un perfil más inflamatorio y una mayor capacidad para invadir otros tejidos y reclutar al sistema inmunológico, favoreciendo una reacción inflamatoria (Enfermedades, 2020). La DG es la intolerancia a los hidratos de carbono de severidad variable, que comienza o se diagnostica por primera vez durante el embarazo. A diferencia de los otros tipos de diabetes, la gestacional no es causada por la carencia de insulina, sino por los efectos a su resistencia, se presenta generalmente a partir del segundo y tercer trimestre. La respuesta normal ante esta situación es un aumento de la secreción de insulina, cuando esto no ocurre se produce la DG.

La epidemia creciente de obesidad y diabetes ha producido un mayor número de mujeres en edad reproductiva con DM y así un incremento en el número de mujeres embarazadas con diabetes sin previo diagnóstico.

La diabetes gestacional como principal complicación metabólica del embarazo debe ser diagnosticada de manera precoz. El manejo adecuado permite la prevención de complicaciones fetales y maternas asociadas a esta patología. De igual manera el seguimiento postparto debe formar parte de la evaluación integral del puerperio de la paciente diabética.

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad endocrino metabólica, poligénica, que caracteriza a un grupo heterogéneo de patologías cuya acción provoca hiperglicemia, causada por la destrucción autoinmunitaria de las células β del páncreas, sin secreción de insulina o por la resistencia a la hormona o una alterada secreción de la misma, lo que se traduce a intolerancia a la glucosa, con primer reconocimiento en el embarazo.

La Diabetes Gestacional (DG) es una de las complicaciones médicas comunes del embarazo y es la complicación metabólica más frecuente. En el 90% de los casos la diabetes se manifiesta por primera vez durante el embarazo, y el restante 10% lo produce DM tipo 1 y 2 previo al embarazo. La prevalencia de la DG varía en relación directa a la prevalencia de diabetes tipo 2 en cierta población o grupo étnico. A nivel mundial oscila entre 2% a 9%.

2.3 Factores de riesgo

Un número de factores de riesgo ha sido asociado de manera consistente con el desarrollo de DG. Mujeres con historia de DG en un embarazo previo representan un riesgo especialmente incrementado de desarrollar diabetes en un nuevo embarazo. Otros factores de riesgo conocidos son historia familiar de DM tipo 2, embarazo previo con polihidramnios o con recién nacido macrosómico, obesidad materna y edad materna mayor de 25 años (Parod, 2016).

Estudios recientes han agregado al síndrome de ovario poliquístico como factor de riesgo. Dado que el embarazo es un estado fisiológico de resistencia a la insulina, es probable que, en aquellas mujeres con síndrome de ovario poliquístico, el embarazo constituya un factor agravante de la resistencia a la insulina pre existente pudiendo desencadenar diabetes gestacional.

2.4 Complicaciones perinatales de la diabetes mellitus gestacional

El estudio HAPO fue diseñado para identificar los efectos adversos asociados con la intolerancia materna a la glucosa durante la gestación. En dicho estudio se realizó una prueba de tolerancia a la glucosa a 25,505 mujeres embarazadas que se hallaban entre las semanas 24 y 32 de la gestación, captadas en 15 centros asistenciales de nueve países. Como variables primarias se consideraron: peso al nacer para la edad gestacional por arriba del percentil 90 (> 4 kg), parto por cesárea, hipoglucemia neonatal diagnosticada clínicamente y nivel de péptido C en la sangre del cordón umbilical por arriba del percentil 90. Como variables secundarias se consideraron: parto antes de la semana 37 de gestación, la necesidad de cuidados intensivos neonatales, hiperbilirrubinemia y preeclampsia (Hernández-Valencia, 2013).

En cuanto a los resultados de ese estudio, se evaluaron 23,316 embarazadas, cuyo promedio de edad fue de 29.2 años y la media de glucemia en plasma durante el ayuno y una y dos horas después de la carga de glucosa fue de 80.9 mg/dL (4.5 mmol/L), 134.1 mg/dL (7.4 mmol/L) y 111.0 mg/dL (6.2 mmol/L), respectivamente. A las pacientes se les calculó el riesgo de presentar una evolución adversa del embarazo asociada con un aumento en la desviación estándar de la glucemia en ayunas en 6.9 mg/dL, en 30.9 mg/dL de la glucemia determinada a una hora de la carga de glucosa, y en 23.5 mg/dL a las dos horas de dicha carga (Hernández-Valencia, 2013).

2.5 Criterios diagnósticos de diabetes gestacional: evolución.

Los criterios diagnósticos de diabetes gestacional han evolucionado a lo largo de los años a medida que las evidencias apoyaban la necesidad de adoptar criterios cada vez más estrictos para un diagnóstico más sensible. El test diagnóstico es una curva de glucemia o test de tolerancia oral a la glucosa, pero existen variables cantidades de glucosa utilizada, tiempos y métodos de medición de la glucemia (en sangre venosa total, plasma venoso o sangre capilar) y puntos de corte.

En el año 1964, O'Sullivan y Mahan propusieron el test de cribado con sobrecarga oral de glucosa de 100 g (SOG) con la medición de glucosa en sangre total por el método Somogyi-Nelson. En 1979 el National Diabetes Data Group (NDDG) modificó los puntos de corte dado que el método de medición de la glucosa pasó a realizarse en plasma venoso utilizando la glucosa-oxidasa, y definió el diagnóstico cuando la glucosa en plasma superaba 105 mg/dL basal, 190 mg/dL a la hora de la SOG de 100 g, 165 mg/dL a las 2 horas ó 145 mg/dL a las 3 horas (Rosa, 2010).

Carpenter y Coustan en el año 1982 propusieron que la adaptación de los criterios de O'Sullivan a la medición en plasma venoso debían tener en cuenta que los valores en plasma son un 14% más altos que en sangre total y que el método de glucosa oxidasa omite la medición de otras sustancias reductoras por lo que resultan mediciones 5 mg/dL inferiores a las que proporcionaría el método de Somogyi-Nelson en una muestra determinada, estableciendo los valores de 95 mg/dL basal, 180 mg/dL a la hora, 155 mg/dL a las 2 horas y 140 mg/dL a las 3 horas (Rosa, 2010).

Estos criterios fueron los recomendados por los cuarto y quinto Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus (1,73). En las recomendaciones del cuarto Workshop-Conference sobre DG se acepta la alternativa de realizar la SOG de 75 g y dos horas de duración propuestos por Lind y Phillips (1991) y por Sacks et al (1995), estableciendo los límites en 95 mg/dL basal, 180 mg/dL a la hora y 155 mg/dL a las 2 horas, que se corresponden con los criterios de Carpenter y Coustan (Rosa, 2010).

La principal crítica de todos estos criterios es que no fueron desarrollados en función de los resultados perinatales, aunque posteriormente se ha demostrado una mayor morbimortalidad en las mujeres diagnosticadas de DG con los diferentes criterios. Por otra parte, muchos de estos estudios no fueron realizados prospectivamente y/o las pacientes recibieron tratamiento, por lo que los datos obtenidos no podrían considerarse como correspondientes a la evolución natural de la enfermedad.

2.6 Instrucción en el autocontrol de las glucemias capilares

Una enfermera educadora en diabetes es la responsable del aprendizaje sobre las técnicas de determinación de glucemias capilares mediante el empleo de reflectómetros y tiras reactivas. Se establece el número y momento de cada una de las mediciones que tiene que efectuar la paciente: 6 determinaciones diarias durante la primera semana, antes y 1 hora después de cada comida principal (desayuno, comida y cena) y registro en el cuaderno de autocontrol.

El reflectómetro es cedido por el hospital, mientras que las tiras reactivas son entregadas en el centro de Atención Primaria que le corresponde a cada paciente. En la segunda visita a la consulta de DG, una semana después, se evalúan los perfiles de glucemia de toda la semana y la adecuación de las pautas de alimentación y de actividad física seguidas. En caso de que las cifras de glucemia capilar no se encuentren en 38 objetivos durante varios días, se supervisan los hábitos de dieta y actividad física o se inicia tratamiento con insulina dependiendo de las cifras presentadas.

La paciente es evaluada semanalmente hasta conseguir glucemias en objetivos. Los objetivos óptimos de glucemia capilar establecidos son: glucemia basal y preprandial 95 mg/dL (en cuyo caso se inicia insulina basal) o cuando se presentan tres de cada cinco glucemias postprandiales >140 mg/dL (en cuyo caso se inicia insulina prandial). Si las glucemias capilares se encuentran en objetivos, se disminuye la frecuencia de autocontroles de forma individual según sea preciso.

CAPITULO III MARCO TEÓRICO

3.1 Definición.

Según la Organización Mundial de la Salud (2011), la DG se define como un estado hiperglucémico que aparece o se detecta por vez primera durante el embarazo, con niveles mayores a 140 mg/dL en ayuno de 8 a 12 horas. Sus síntomas son similares a los de la DMT2, pero suele diagnosticarse mediante las pruebas prenatales y no por que el paciente presente síntomas (Association., 2004).

La American Diabetes Association (ADA), 2011 define a la DG como la alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono que se detecta por primera vez durante el embarazo. La DG traduce una insuficiente adaptación a la insulino-resistencia que se produce en la embarazada entre las 24 y 28 semanas de gestación, con niveles de 92 mg/dL posterior a la prueba de tolerancia a la glucosa; su comportamiento es similar a la diabetes mellitus tipo (Association., 2004)

3.2 Fisiopatología

La fisiopatología exacta de la diabetes gestacional es desconocida. Un aspecto principal de la patología subyacente es la resistencia a la insulina, donde las células de cuerpo no pueden responder a la insulina de la hormona de la manera habitual. Varias hormonas del embarazo son pensadas para romper la acción usual de la insulina como ata a su receptor, lo más probablemente posible interfiriendo con la célula que hace señales caminos.

Como sabemos Los cambios durante la gestación en los sistemas de la madre se producen en todos los niveles, ocurriendo cambios cardiovasculares, respiratorios y metabólicos en respuesta a la necesidad de mantener un adecuado equilibrio entre la madre y el feto, lo cual garantizará un adecuado desarrollo del mismo. En el contexto del metabolismo de la glucosa, estas adaptaciones ocurren para asegurar una derivación correcta de la glucosa para promover el desarrollo fetal mientras se mantiene una nutrición materna adecuada.

Este equilibrio en la regulación de la glucosa es fundamental para la salud materno-fetal durante todos los trimestres de gestación. Primeramente, durante el embarazo los niveles de glucosa en sangre en ayunas disminuyen, esto parcialmente se debe a los efectos de dilución a medida que se incrementa el volumen de sangre de la madre y éstos se mantienen constantes en el segundo trimestre y se reducen aún más durante el tercer trimestre.

El aumento de la utilización de glucosa por parte de la unidad feto placentaria durante el embarazo, eliminando la glucosa de la circulación materna, también contribuye a la disminución de los niveles de glicemia en ayuna. Durante este período de aumento de la utilización de glucosa por la unidad feto placentaria, la sensibilidad a la insulina materna disminuye. Para compensar estos cambios, tanto la gluconeogénesis hepática materna como los niveles de ácidos grasos aumentan (DIABETES MELLITUS, 2011). Los niveles de glucemia en ayuna durante la gestación son más bajos, mientras que los niveles postprandiales se elevan con respecto al estado pregrávido, lo que se puede deber a la disminución de la función de la insulina y a un deterioro de la utilización de la glucosa postprandial por parte de la madre.

Otros factores contribuyentes pueden incluir una secreción alterada de insulina mediada por las células β pancreáticas y una desregulación en la gluconeogénesis hepática. La Insulina es la hormona primaria producida en las células beta de los islotes de Langerhans en el páncreas. La Insulina es dominante en la regla del nivel de la glucosa en sangre del cuerpo. La Insulina estimula las células en el músculo esquelético y el tejido gordo para absorber la glucosa de la circulación sanguínea. En presencia de resistencia a la insulina, esta absorción de la glucosa en sangre se previene y el nivel de azúcar de sangre sigue siendo alto. El cuerpo entonces compensa produciendo más insulina para vencer la resistencia y en diabetes gestacional, la producción de la insulina puede ser hasta 1,5 o 2 veces que visto en un embarazo normal.

La glucosa presente en la sangre cruza la placenta vía el portador GLUT1 para alcanzar el feto. Si la diabetes gestacional se deja no tratada, el feto se expone a un exceso de la glucosa, que lleva a un aumento en la cantidad de insulina producida por el feto. Pues la insulina estimula incremento, ésta significa que el bebé después desarrolla un cuerpo más grande que normal para su edad gestacional. Una Vez Que el bebé nace, la exposición a exceso de glucosa se quita. Sin Embargo, el recién nacido todavía ha aumentado la producción de la insulina, significando él es susceptible a los niveles inferiores de la glucosa en sangre (Barrantes, 2016).

Las células metabolizan la glucosa para convertirla en una forma de energía útil; por ello el organismo necesita recibir glucosa (a través de los alimentos), absorberla (durante la digestión) para que circule en la sangre y se distribuya por todo el cuerpo, y que finalmente, de la sangre vaya al interior de las células para que pueda ser utilizada. Esto último solo ocurre bajo los efectos de la insulina, una hormona secretada por el páncreas.

También es necesario considerar los efectos del glucagón, otra hormona pancreática que eleva los niveles de glucosa en sangre. En la DM (diabetes mellitus) el páncreas no produce o produce muy poca insulina (DM Tipo I) o las células del cuerpo no responden normalmente a la insulina que se produce (DM Tipo II). Esto evita o dificulta la entrada de glucosa en la célula, aumentando sus niveles en la sangre (hiperglucemia). La hiperglucemia crónica que se produce en la diabetes mellitus tiene un efecto tóxico que deteriora los diferentes órganos y sistemas y puede llevar al coma y la muerte.

La diabetes mellitus puede ocasionar complicaciones microvasculares (enfermedad de los vasos sanguíneos finos del cuerpo, incluyendo vasos capilares) y cardiovasculares (relativo al corazón y los vasos sanguíneos) que incrementan sustancialmente los daños en otros órganos (riñones, ojos, corazón, nervios periféricos) reduce la calidad de vida de las personas e incrementa la mortalidad asociada con la enfermedad. La diabetes mellitus es un trastorno endocrino-metabólico crónico, que afecta la función de todos los órganos y sistemas del cuerpo, el proceso mediante el cual se dispone del alimento como fuente energética para el organismo (metabolismo), los vasos sanguíneos (arterias, venas y capilares) y la circulación de la sangre, el corazón, los riñones, y el sistema nervioso (cerebro, retina, sensibilidad cutánea y profunda, etc.).

Durante la primera mitad del embarazo, más o menos hasta la semana 20, las hormonas que rigen el embarazo hacen que la sensibilidad a la insulina aumente. Entonces, la glucemia plasmática tiende a bajar. En la segunda mitad del embarazo, las hormonas que comandan el embarazo hacen que la resistencia insulínica aumente, por lo cual se manifiesta una tendencia al aumento de la glucosa. Esta pasará al feto para que pueda nutrirse.

No obstante, si la mamá tiene predisposición al desarrollo de la diabetes, esta situación hará que se ponga de manifiesto la enfermedad. La glucosa es el nutriente que más abundantemente atraviesa la placenta. El bebé sintetiza su propia insulina, pero si la madre tiene aumentada la glucosa en sangre, le pasará más glucosa a su bebé y de esta forma el bebé obtendrá más energía de la que necesita, obteniendo como resultado un peso de nacimiento mayor a 4 kg, lo que puede dificultar el parto (Barrantes, 2016).

La razón de que el embarazo normal sea diabetogénico está fundamentada no en la ausencia o disminución, sino en la resistencia progresiva a la insulina, que ocurre normalmente durante el mismo. Esta resistencia explica también el agravamiento de la diabetes pregestacional durante la gravidez. Igualmente, la insulina exógena va perdiendo efecto conforme la gestación progresa (Association., 2004). Estos efectos son atribuibles a la destrucción de la insulina por el riñón y a la acción de las insulinas placentarias. También son fundamentales a este respecto, los factores hormonales incluyendo el lactógeno placentario, el cortisol y la prolactina cuyo aumento progresivo, sobre todo en la segunda mitad del embarazo, determina la resistencia a la insulina.

3.2.1 clasificación de la diabetes gestacional

La conocida clasificación de la Dra. Priscilla, White, por el contrario, sí se refiere a la diabetes durante el embarazo. Ella tomó como aspectos básicos para su clasificación los siguientes: Edad de inicio de la enfermedad; duración de la misma en años; y cambios vasculares en los órganos involucrados. El problema de esta clasificación es que incluye demasiados grupos, lo que la hace muy compleja. A pesar de ello, las pacientes incluidas en cada grupo pueden tener un pronóstico muy variable lo que disminuye su utilidad clínica por bajo valor predictivo. (Priscilla, 2015)

Tabla:

Clasificación de White de Diabetes Gestacional

| Clase | Inicio en años | Duración (años) | Lesión Vascular | Necesidad de Insulina |
|-------|----------------|-----------------|---------------------------|-----------------------|
| A-1 | Variable | Variable | 0 | 0 |
| A-2 | Variable | Variable | 0 | + |
| B | 20 | 10 | 0 | + |
| C | 10-19 | 10-19 | 0 | + |
| D | 10 | 20 | Retinopatía | + |
| R | Variable | Variable | Retinopatía Proliferativa | + |
| F | Variable | Variable | Nefropatía | + |
| H | Variable | Variable | Arteriosclerosis Cardíaca | + |
| T | Variable | Variable | Previo Transplante Renal | + |

(Priscilla, 2015).

3.3 Etiología

La DMG no se puede definir como una sola o como causas específicas y puntuales; sino que se debe a la suma de varios factores desencadenantes que se originan como parte de los cambios fisiológicos del embarazo y a la predisposición genético metabólica de la gestante. Dentro de los factores de riesgo que se encuentran están los siguientes:

- ✓ Mayor de 25 años
- ✓ Índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 25%
- ✓ Raza mestiza, afroamericana o asiática.
- ✓ Tener familiares de primer grado con DM, especial DM tipo 2
- ✓ Tener HTA crónica
- ✓ Intolerancia a la glucosa previa
- ✓ Síndrome de ovario poliquístico
- ✓ Multiparidad
- ✓ DMG previa
- ✓ Polihidramnios previo
- ✓ Óbito previo
- ✓ Macrosomía fetal previa
- ✓ Malformaciones fetales previas
- ✓ Abortos a repetición (DIABETES MELLITUS, 2011).

3.4 Epidemiología

La incidencia global de la DMG es de 3-6%, sin embargo, este problema de salud tiene un incremento constante, que va desde 2.2% en América del Sur a 15% en la India. La incidencia exacta de esta patología es desconocida, los porcentajes reportados en la literatura son variables y dependen en gran medida de las características de la población estudiada y de los criterios utilizados para el diagnóstico, además de las políticas de salud de cada país, así como de los recursos sanitarios con los que cuenta una población determinada.

Según el origen étnico, la incidencia de DMG en mujeres caucásicas es de 0.4%, en mujeres negras de 1.5%, en mujeres asiáticas de 3.5-7.3%, en mujeres de India Subcontinental de 4.4% y en mujeres nativas de América de 16%. La incidencia según la edad oscila en mujeres menores de 25 años de 0.4-0.8% y en mujeres con más de 25 años de edad oscila entre 4.3-5.5%.

Algunos reportes indican que el cálculo de la incidencia mundial acumulada de DMG es de 127%. Se tienen datos de incidencias de DMG altas en Australia (6-10%), como en países en desarrollo como India (14.3%), China (13.9%), Arabia Saudita (12.5%) y en Irán (7%). La prevalencia de la DMG está incrementando en paralelo con el incremento de la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DT2) y con el incremento de la epidemia de obesidad que ocurre a nivel mundial. Se reportan prevalencias de DMG a nivel mundial de 1 a 14% de todos los embarazos.

Datos recientes mencionan un incremento en la prevalencia mundial de aproximadamente entre 10-100% en los últimos 20 años, en grupos con factores de riesgo. En población norteamericana se encontró una prevalencia de 2 a 10%; estudios realizados en esta población revelaron que entre los periodos de tiempo (1989-1990) y (2003-2004), la prevalencia de DMG se duplicó de 1.9 a 4.2%, respectivamente; anualmente, 135,000 casos de DMG que representan, un promedio de 3-8% de embarazos son diagnosticados en población norteamericana que incluye a nativos americanos, asiáticos, afro-americanos y población hispana, sin tomar en cuenta a la población blanca no hispana. En población irlandesa se ha reportado una prevalencia de 2.7%. En población de Australia revelan un incremento en la prevalencia de la DMG en 10 años de 127%.

En lo que respecta a la población de la India, se han calculado varias prevalencias que varían según el estado, éstas están en un rango de 6 a 17.8%. El estudio de Seshian y cols. Revelaron que la prevalencia de DMG en una misma población de la India variaban considerablemente al ser clasificadas como población urbana (17.8%), semiurbana (13.8%) y rural (9.9%) con una diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos.

En México la prevalencia de DMG va de 8.7-17.7%. En un estudio realizado en el Hospital Juárez de México se reportó una prevalencia de 13%, 12 mientras que otro estudio realizado en el Hospital de Perinatología (INPER) se encontró una prevalencia de 8.4%,²⁷ por otro lado, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reportó una prevalencia de 17.7%.

3.5 Sintomatología

En las mujeres con diabetes gestacional la capacidad de la insulina para disminuir la concentración de ácidos grasos libres plasmáticos es menor que en las mujeres con tolerancia normal a la glucosa. El aumento de la concentración de cuerpos cetónicos durante el embarazo parece afectar el desarrollo intelectual de los recién nacidos (KC, 2017).

En las mujeres con diabetes gestacional la capacidad de la insulina para disminuir la concentración de ácidos grasos libres plasmáticos es menor que en las mujeres con tolerancia normal a la glucosa. El aumento de la concentración de cuerpos cetónicos durante el embarazo parece afectar el desarrollo intelectual de los recién nacidos (KC, 2017).

En los análisis rutinarios pueden detectarse niveles anormalmente elevados de azúcar en sangre y no hallarse ninguna otra evidencia de la enfermedad. Otras pacientes, en cambio, podrán notar algunos de los siguientes síntomas asociados a la diabetes gestacional:

- Poliuria
- Polidipsia
- Polifagia
- Visión borrosa
- Emesis
- Nauseas
- IVU recurrentes.
- Infecciones cutáneas.

3.6 Complicaciones

- Síndrome de dificultad respiratoria: Tiene una frecuencia del 5-30%. Inmadurez pulmonar
- Preeclampsia: Se presenta del 10-20% y aumenta el riesgo dependiendo la severidad de la diabetes.
- Hidramnios: Ocurrencia del 19-25%. Hiperglucemia materna aumenta la orina fetal.
- Hidramnios: Ocurrencia del 19-25% Hiperglucemia materna aumenta la orina fetal (Ponce, 2005).

3.6.1 Efectos de la diabetes en el embrión, feto y embarazo

Además de aumentar la posibilidad de que el parto deba ser mediante cesárea y que la madre sufra lesiones en el canal del parto debido al mayor tamaño del bebé, un mal control de la diabetes durante el embarazo tiene repercusiones negativas en el neonato.

Bebés grandes en el momento del parto o macrosomía. Suelen ser bebés de más de 4 kg. Cuando una mujer sufre diabetes, su páncreas trabaja mucho más para producir insulina. Sin embargo, no logra disminuir los niveles de glucosa en la sangre del bebé porque, al contrario que la glucosa y otros nutrientes, la insulina no pasa por la placenta. De esta manera, la hiperglucemia en la embarazada provoca hiperglucemia en el bebé. Entonces, el páncreas del bebé produce más insulina para compensar el exceso de glucosa. El resultado es que el bebé recibe más energía de lo necesario, que se acumula en forma de grasa, y contribuye a aumentar el crecimiento del bebé.

Hipoglucemia neonatal. El bebé en desarrollo recibe la glucosa a través de la placenta de la madre que, en el momento del alumbramiento, se suspende. Después, la obtienen produciéndola en el hígado y de la alimentación. Pero, cuando hay demasiada insulina en la sangre, el bebé puede sufrir hipoglicemia. La hipoglucemia es el problema metabólico más común en los recién nacidos: ocurre entre 1 y 3 de cada 1.000 nacimientos, sobre todo en bebés demasiado grandes para su edad gestacional y con madres con diabetes. A pesar de que, a menudo, no manifiestan síntomas, algunos de las más comunes son:

- ✓ Cianosis o pálida
- ✓ problemas respiratorios
- ✓ Hipotonía
- ✓ Irritabilidad
- ✓ Problemas para mantener el calor corporal
- ✓ Sudoración
- ✓ Náuseas
- ✓ Vómitos (J., 2004).

3.6.2 Malformaciones y aborto

- Aborto espontáneo. Es la pérdida del producto antes de las 20 semanas de gestación. Implica el nacimiento del producto, con un peso menor de 500 gramos
- Corazón y grandes vasos (2-4%): coartación de la aorta, tetralogía de Fallot, defectos septales, auriculares y ventriculares.
- SNC (2%): anencefalia, microcefalia.
- Renales y urinarios: hidronefrosis, riñones poli quísticos.
- Gastrointestinales: Atresia duodenal
- Esquelética y espinal: espina bífida.

3.6.3 Aceleraciones del crecimiento del feto y macrosomía.

- ✓ Macrosomía fetal. Es un crecimiento excesivo del feto a causa de una hiperglucemia en la paciente embarazada, que provoca hiperglucemia en el feto por alteraciones en las células beta y en los adipocitos, haciendo que el aumento de insulina estimule la síntesis lipídica y en última instancia resulte en feto macrosómico.

- ✓ Peso fetal al nacimiento mayor de 4000gr o crecimiento fetal por encima del percentil 90.
- ✓ Tiene riesgo de hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, acidosis y muerte intrauterina.
- ✓ Mayor riesgo de trauma fetal intraparto
- ✓ Tasa de cesárea y hemorragia posparto (Ponce, 2005).

3.7 Diagnostico

La inmensa mayoría de las pacientes embarazadas diabéticas presentan sólo la forma más leve o intolerancia a los carbohidratos. que se inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo. Su diagnóstico se basa en pruebas de laboratorio pues usualmente no existe cuadro clínico. Si la paciente ha sido diabética previamente al embarazo. generalmente el diagnóstico ha sido hecho con anticipación, aunque, excepcionalmente. puede descubrirse por primera vez durante el embarazo. aun cuando la enfermedad haya estado presente desde antes.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA por sus siglas en Ingles) recomienda un screening selectivo para DMG en lugar del screening universal, con la finalidad de establecer una estratificación de la mujer embarazada desde el primer chequeo prenatal en alto, intermedio y bajo riesgo. Una mujer debe ser clasificada como alto riesgo si presenta una o más de las siguientes características: obesidad marcada, historia personal de DMG, intolerancia a la glucosa o glucosuria, o algún antecedente de un familiar en primer grado con diabetes mellitus (México., 2014).

Los criterios para el diagnóstico de la diabetes se han establecido por diferentes sociedades en consenso. En el año 2005, la Sociedad Americana de Diabetes de la misma forma que la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994 establecieron lo siguiente:

- Se establece el diagnóstico de diabetes, si cumple cualquiera de los siguientes criterios: Síntomas de diabetes asociados a una medición de glucemia superior a 200 mg/dL (11,1mmol/L) en

cualquier momento del día, y sin importancia del tiempo que la separa de una comida. Considerando que la DM puede cursar de forma asintomática o bien presentar los síntomas típicos de la enfermedad (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso).

- Se establece el diagnóstico de glucosa anormal en ayuno, cuando la glucosa plasmática o en suero es >110 mg/dl (6,1 mmol/l) y <126 mg/dl (6,9 mmol/l).
- Se establece el diagnóstico de intolerancia a la glucosa, cuando la glucosa plasmática, a las dos horas poscarga, es >140 mg/dl (7,8 mmol/l) y <200 mg/dl (11,1 mmol/l).

Para el caso de la diabetes gestacional, antes de efectuar la prueba de tolerancia a la glucosa, se deberá realizar la prueba de detección en toda embarazada entre las semanas 24 y 28 de gestación. Si una hora después de una carga de 50 g de glucosa por vía oral, se encuentra una glucemia plasmática >140 mg/dl, se efectuará la prueba diagnóstica. Se establece el diagnóstico de diabetes gestacional, si durante las semanas 24 a 28 del embarazo se presentan dos o más de los siguientes valores: en ayuno >105 mg/dl; después de una carga de glucosa en ayuno de 100 g, valores superiores a 190 mg/dl a la hora poscarga, 165 mg/dl a las dos horas poscarga y 145 mg/dl a las tres horas (Federación, 2001).

De esta misma forma, se especifican los criterios en los que un individuo asintomático debería realizarse una prueba de glucemia: En individuos de 45 o más años, especialmente en los que tengan un índice de masa corporal (IMC) superior a 25. Estas pruebas deberían repetirse cada 3 años. En individuos menores de 45 años, si tienen IMC de 25 o más, y presentan algún factor de riesgo.

- Paciente en primer grado con diabetes.
- Físicamente inactivos.
- Miembros de una raza de riesgo (negros, asiáticos, indios, polinesios).
- Haber tenido un peso al nacer superior a 4,5 kg o haber padecido diabetes gestacional.
- Hipertensión.
- HDL menor de 35 mg/dL, o triglicéridos mayores de 250 mg/dL.
- Haber tenido una glucemia en ayuno elevada, o una prueba positiva de intolerancia a la insulina
- Historial de enfermedad vascular (Federación, 2001).

3.8 Tratamiento.

3.8.1 Tratamiento farmacológico de la embarazada con DG.

En la DG se debe corregir la hiperglucemia que rebase los límites considerados como normales en el embarazo mediante una terapéutica individualizada. Para este propósito tanto la alimentación adecuada y la actividad física regular son insoslayables, pero en caso de ser insuficientes se agregan los fármacos como son la insulina humana sintética, las sulfonilureas y recientemente la metformina. En casos de mínima hiperglucemia postprandial también se ha utilizado acerosa para reducir la absorción intestinal de glucosa. La selección del fármaco depende de la aceptabilidad, costo y efectividad, tomando en cuenta que generalmente hay preferencia por la medicación oral, aunque lo más efectivo sigue siendo la insulina. Ninguno de estos recursos terapéuticos es teratogénico y pueden utilizarse en forma combinada (KC, 2017).

Se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico cuando la dieta y el ejercicio no consiguen alcanzar los niveles deseados de control de glucemia en sangre durante un período de 2 semanas. Se recomienda referir a un médico especialista en diabetes o endocrinólogo, en caso de necesidad farmacológica en pacientes embarazadas con DM1 y DM2 y/o DG que requieran uso farmacológico. Deben ser transferidas para su manejo de manera inmediata y, es el especialista el responsable de su manejo y la optimización glicémica. En toda paciente en la que se confirme embarazo y este usando antidiabéticos orales previamente (excepto metformina), se debe discontinuar esta medicación de manera inmediata y substituir por insulina.

Se ha demostrado que el uso de metformina disminuye la morbilidad fetal e infantil, así como la mortalidad en países en desarrollo, donde el uso generalizado de insulina es limitado y complejo. La insulina es el tratamiento de elección en mujeres embarazadas con diabetes.

La droga de elección en mujeres embarazadas con diabetes es la insulina, que es compatible con el embarazo por lo cual se recomienda. El sustento de insulino terapia en la DG se basa en la replicación fisiológica de la secreción de insulina. La insulina basal es suplida por la administración de insulina exógena. La insulinización durante el embarazo está indicada con insulina basal (NPH) y/o la insulina regular. En caso de hiperglucemia persistente se puede usar insulina análoga de acción rápida (lisproaspart) (GPC, Diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional , 2014).

La dosis de insulina va desde 0,2 U/Kg hasta 1,0 U/Kg de peso. La titulación y la decisión de uso insulínico será responsabilidad del médico especialista, quien basado en experiencia y revisando cada caso asistirá en esta parte del tratamiento de DG. Los valores óptimos a alcanzar son de menos de 90 mg/dL en ayunas y de menos de 120mg/dL a las dos horas postprandial. El control debe ser intensivo y semanal.

La automonitoreo de glucemia capilar es la piedra angular del manejo de estas pacientes hacia los objetivos terapéuticos planteados, pues los requerimientos de insulina son cambiantes durante toda la gestación. Toda paciente con diabetes y embarazo debe ser educada y debe proveerse las herramientas para la automonitoreo glicémica durante todo su embarazo (GPC, Diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional , 2014).

Se recomienda el control y evaluación clínica cada dos semanas hasta la semana 34, dependiendo del grado de control glucémico. Después de esta semana serán evaluadas cada semana. Toda paciente con diabetes preconcepcional o gestacional debe de ofrecerse terapia médica nutricional, con fines de reducir resultados adversos. La terapia médica nutricional debe ser proporcionada por un nutriólogo o dietista certificado, con experiencia en el manejo de diabetes y embarazo. La dieta debe ser culturalmente apropiada, acorde con los hábitos y actividad física y susceptible de modificarse de acuerdo a la meta terapéutica con base en la cuenta de carbohidratos y el índice glucémico.

Se recomienda el cálculo del IMC en toda paciente embarazada con diabetes y clasificarse para el cálculo de kilocalorías correspondientes. No se recomiendan dietas menores de 1500kcal / día. Se recomienda que el plan nutricional de la mujer embarazada con diabetes incluya tres comidas y 2 a 3 colaciones, debiendo ajustarse individualmente de acuerdo a los niveles de glucosa postprandiales.

Se recomienda la realización de actividad física aeróbica por periodos mínimos de 30 minutos en la mujer embarazada con diabetes. Es recomendable mantener las metas terapéuticas de glucosa sanguínea en pacientes embarazadas con diabetes gestacional, y pre gestacional durante el embarazo. Se recomienda si el crecimiento fetal es igual o mayor del percentil 90 las metas de glucemia materna serán más estrictas: < 80mg/dl en ayuno < 110 mg/dl dos horas postprandiales (GPC, Diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional , 2014).

El tratamiento farmacológico se debe considerar cuando la dieta y el ejercicio no logran las cifras meta (menor de 95mg/dl en ayuno y 120mg/dl 2 horas postprandial) para el control de la glucosa en sangre en un periodo de 2 semanas. En aquellas embarazadas con diabetes pre gestacional con adecuado control metabólico, que estén utilizando metformina, se recomienda no suspenderlo, en caso de utilizar otros hipoglucemiantes, considerar el cambio a metformina.

El uso de metformina en diabéticas gestacionales con embarazo mayor de 20 semanas podría considerarse como opción de tratamiento médico cuando la paciente rechace la terapia con insulina, la paciente no presenté un descontrol metabólico que ponga en riesgo al binomio y bajo consentimiento informado por escrito de la misma (GPC, Guía de Referencia Rápida, 2016).

Es aconsejable combinar insulina intermedia con insulina de acción rápida a fin de evitar la hiperglucemia postprandial y simular la secreción de insulina fisiológica durante todo el día. Se adiciona insulina rápida cuando no se alcanza la meta terapéutica de la glucemia posprandial, la combinación de insulina de acción rápida e intermedia debe ser administrada 30 minutos antes del desayuno y de la cena, Se recomienda considerar en la frecuencia de utilización de tiras reactivas de aquellas pacientes con embarazo y diabetes con automonitoreo el tipo de tratamiento y su estabilidad glucémica

3.8.1 Recomendaciones claves

- Toda paciente con diabetes preconcepcional o gestacional debe de ofrecerse terapia médica nutricional, con fines de reducir resultados adversos.
- La terapia médica nutricional debe ser proporcionada por un nutriólogo o dietista certificado, con experiencia en el manejo de diabetes y embarazo. La dieta debe ser culturalmente apropiada, acorde con los hábitos y actividad física y susceptible de modificarse de acuerdo a la meta terapéutica con base en la cuenta de carbohidratos y el índice glucémico.
- Se recomienda el cálculo del IMC en toda paciente embarazada con diabetes y clasificarse (con respecto a la Cuadro 8) para el cálculo de kilocalorías correspondientes. No se recomiendan dietas menores de 1500kcal / día (GPC, Guía de Referencia Rápida, 2016).

- Se recomienda que el plan nutricional de la mujer embarazada con diabetes incluya tres comidas y 2 a 3 colaciones, debiendo ajustarse individualmente de acuerdo a los niveles de glucosa postprandiales.
- Se recomienda si el crecimiento fetal es igual o mayor del percentil 90 las metas de glucemia materna serán más estrictas:
 - ≤ 80 mg/dl en ayuno
 - < 110 mg/dl dos horas postprandiales.
- En aquellas embarazadas con diabetes pregestacional con adecuado control metabólico, que estén utilizando metformina, se recomienda no suspenderlo. En caso de utilizar otros hipoglucemiantes, considerar el cambio a metformina (GPC, Guía de Referencia Rápida, 2016).

3.9 Clasificación de la insulina

| Denominación | Comienzo | Pico de actividad en horas | Duración de la acción en horas | Otra denominación |
|-----------------------------|-------------|----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| Ultrarrápida (análogas) | 15 minutos | 1 a 2 | 3 a 5 | Lispro, Aspart |
| Rápida (solubles/neutrales) | 30 minutos | 2 a 3 | 6 a 8 | Rápida, Cristalina, Regular |
| Intermedia (isófona) | 1 a 2 horas | 2 a 8 | 10 a 16 | NPH, Lenta |

(Priscilla, 2015).

BIBLIOGRAFÍA

1. Association., A. D. (2004). *Gestational diabetes Mellitus*. Recuperado el 05 de 2020, de <http://care.diabetesjournals.org/cgi/reprint>
2. Barrantes, S. C. (2016). Diabetes Gestacional-embriología. *UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CENTROAMERICA*, 82.
3. Cecilia, A. V. (2010). *UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO*. Recuperado el 05 de 2020, de INFLUENCIA DE LA DIABETES GESTACIONAL EN LA MORBI-MORTALIDAD: <https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/26170/1/TESIS%20Diabetes%20Gestacional.pdf>
4. CONAMED. (2012). *Recomendaciones generales para mejorar la obstetrica*. Obtenido de http://www.conamed.gob.mx/prof_salud/pdf/RECOM_obstetricia_web.pdf
5. *Cursos* . (s.f.). Recuperado el 05 de 2020, de ACTUALIZACION EN INSULINOTERAPIA PARA SANITARIOS: https://www.chospab.es/cursos_on_line/insulino/pagina_05.htm
6. DIABETES MELLITUS. (2011). *MÉDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMÉRICA* , 5. Recuperado el 05 de 2020, de <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/596/art19.pdf>
7. Enfermedades, A. (41 de 01 de 2020). *La diabetes gestacional altera la función de las células precursoras fetales*. Recuperado el 05 de 2020, de https://www.abc.es/salud/enfermedades/abci-diabetes-gestacional-altera-funcion-celulas-precursoras-fetales-202001131240_noticia.html
8. Federación, S. d.-D. (2001). *Norma Oficial Mexicana, NOM-015-SSA2-1994*. Obtenido de "Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria" .: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/015ssa24.html>
9. GPC. (2014). Diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional . *Ministerio de salud publica*, 46.

10. GPC. (2016). *Guía de Referencia Rápida*. Obtenido de Diagnóstico y Tratamiento de la DIABETES GESTACIONAL.:
<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/320GRR.pdf>
11. Hernández-Valencia, D. M. (26 de Septiembre de 2013). *Obstetric complications of gestational diabetes: criteria of the HAPO and IADPSG*. Obtenido de Scielo:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372014000100005
12. Herrera, J. N. (Mayo de 2005). *SciELO Revista médica de Chile*. Obtenido de Malformaciones congénitas en hijos de madres con diabetes gestacional:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872005000500006&lang=es
13. J., D. C. (2004). *SciELO Revista chilena de obstetricia y ginecología*. Recuperado el Mayo de 2020, de INCIDENCIA DE DIABETES GESTACIONAL SEGÚN DISTINTOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y SUS IMPLICANCIAS CLÍNICAS:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262004000100002&lang=es
14. KC, F.-L. (Febrero de 2017). Diagnóstico de diabetes gestacional. *Ginecol Obstet Mex*, 12. Recuperado el 05 de 2020, de <http://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v85n2/0300-9041-gom-85-02-00116.pdf>
15. López, L. G. (2014). *Universidad de Valladolid*. Recuperado el 05 de 2020, de CUIDADOS DE ENFERMERÍA: <http://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/11916/TFG-H268.pdf;jsessionid=477CBE424CB22941020B7211555FDB5D?sequence=1>
16. Mendoza, H. (s.f.). *Guía de atención*. Recuperado el 05 de 2020, de Detección y manejo de diabetes gestacional.:
[https://www.worlddiabetesfoundation.org/sites/default/files/GDM%20training%20material%20\(Spanish\).pdf](https://www.worlddiabetesfoundation.org/sites/default/files/GDM%20training%20material%20(Spanish).pdf)
17. México., E. M. (2014). *Actualidades en diabetes gestacional*. Recuperado el 05 de 2020
18. mottola, p. &. (2009, 2010). *Intra Med*. Obtenido de <https://docplayer.es/4697301-Diabetes-gestacional-gestational-diabetes.html>

19. Parod, K. (Julio de 2016). *DIABETES Y EMBARAZO*. Recuperado el 05 de 2020, de Ciencia medica: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2016/pdf/RFCMVol13-1-2016-5.pdf>
20. Pérez, D. O. (Octubre de 2012). *SciELO*. Obtenido de Diabetes mellitus gestacional.: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102012000400005&lang=es
21. Pombo, C. N. (Junio de 2016). *SciELO*. Obtenido de Importancia de la detección de factores de riesgo para diabetes mellitus gestacional: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962016000100005&lang=es
22. Ponce, A. C. (2005). Efecto de la diabetes materna en el desarrollo fetal de humanos. *Medigraphic*, 9. Recuperado el 2020, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2005/gom0510f.pdf>
23. Priscilla, w. (2015). <https://www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v37n1/art10.pdf>. Recuperado el 05 de 2020, de <https://www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v37n1/art10.pdf>
24. Rivero, G. S. (2007). *Historia de la diabetes*. Recuperado el Mayo de 2020, de Gaceta Médica Boliviana: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662007000200016
25. Rosa, C. (15 de Marzo de 2010). *Scielo*. Obtenido de Nuevos criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional: <http://scielo.isciii.es/pdf/gv/v24n4/especial.pdf>
26. Vigil, D. P. (Junio de 2017). *SciELO*. Obtenido de Ginecología y obstetricia de México: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000600380&lang=es