



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES

**EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ACARBOSA VS
INSULINA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES
GESTACIONAL**

PRESENTADA POR

Ana Cristina Franco Velasco

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

ASESOR (ES)

Dra. Hilda Imelda Vázquez Delfín

Dr. Francisco Javier Serna Vela

Aguascalientes, Ags, Febrero 2021



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 21/01/21

NOMBRE: Ana Cristina Franco Velasco ID 8 7 7 3 9

ESPECIALIDAD: GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA LGAC (del posgrado): Embarazos de alto riesgo

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TÍTULO: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ACARBOSA VS INSULINA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES GESTACIONAL

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): IDENTIFICACIÓN DE EFECTIVIDAD DE TRATAMIENTOS QUE A LARGO PLAZO PUEDAN REDUCIR COMPLICACIONES DEL EMBARAZO

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
NO Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado Si x No

FIRMAS

Revisó: NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó: NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: Dr. Jorge Prieto Macías

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.



ISSEA
SECRETARÍA DE
SALUD DEL ESTADO
DE AGUASCALIENTES

Contigo al 100

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

AGUASCALIENTES, AGS. 11 DE NOVIEMBRE DEL 2020.

A QUIEN CORRESPONDA:

EL COMITÉ ESTATAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, BASADO EN LOS ESTATUTOS CONTENIDOS EN EL MANUAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, HA TENIDO A BIEN REVISAR EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN INTITULADO.

"EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ACARBOSA VS INSULINA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES GESTACIONAL"

OTORGANDO EL DICTAMEN DE "ACEPTADO" NÚMERO DE REGISTRO: 08 ISSEA-020/08

INVESTIGADOR (S) DE PROYECTO:

Ana Cristina Franco Velasco.

LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:

Hospital de la Mujer.

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Obtención de grado de Especialidad en Ginecología y Obstetricia.

ASESOR DE TESIS:

Dra. Hilda Imelda Vázquez Delfín, Dr. Francisco Javier Serna Vela.

ESPERANDO QUE ESTE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN REDUNDE EN BENEFICIO A NUESTRA POBLACIÓN, QUEDAMOS A SUS ÓRDENES.

ATENTAMENTE:


DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA
SECRETARIO TÉCNICO
C.C.P. - ARCHIVO



**UNIDAD
DE INVESTIGACION
EN SALUD**



EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ACARBOSA VS INSULINA EN EL TRATAMIENTO
DE LA DIABETES GESTACIONAL

[Handwritten signature]
Dr. Leopoldo César Serrano Díaz

[Handwritten signature]
Director del Hospital de la Mujer

[Handwritten signature]
Dra. Martha Hernández Muñoz
Jefe de Enseñanza e Investigación

[Handwritten signature]
Dra. María del Consuelo Robles Martínez
Profesor titular de Enseñanza e Investigación

[Handwritten signature]
Dra. Hilda Imelda Vázquez Delfín

Asesor clínico

[Handwritten signature]
Dr. Francisco Javier Serna Vela

Asesor metodológico



AGRADECIMIENTOS

Porque el recorrido durante estos cuatro años no fue sencillo, pero sin su amor, comprensión y apoyo no habría sido posible; agradezco a mis padres, Gerardo Franco y Tere Velasco por ser mi motor, mis ganas de ser mejor cada día, por inspirarme a hacer las cosas y saber que hay personas por las que vale la pena cada esfuerzo; a mi mamá por levantarse conmigo, por su disposición a acompañarme siempre; a mi papá por su alegría, su comprensión, son ustedes quienes quiero que siempre estén orgullosos de mí, los amo. A mi hermano, mi ejemplo, por ser esa persona que siempre está y cree en mí, Diana mi cuñada, por permitirme ser la primera en conocer a mis hermosos sobrinos, Mateo y Noah.

A mi tía Lola por ser incondicional conmigo, porque gracias a ella entendí que uno está donde se visualiza y que esforzarse un poco más traerá grandes frutos. Agradezco enormemente y con todo mi corazón a mi tía Maruca (QEPD) porque me enseñó que los milagros existen y que vale la pena luchar por lo que se quiere, porque me veía grande, capaz de hacer todo lo que me propongo. A mis primos Paty y Samuel por ser mis confidentes y mi apoyo emocional más importante, gracias por siempre estar.

Gracias a Haydee porque a pesar de la distancia siempre está, por aguantar mis malos ratos y mi desinterés, por creer en mí y apoyarme en cada decisión.

Agradezco también a Carlos Cabrera por su apoyo por más de cinco años, mi cómplice y compañero de aventuras, por entender mis guardias y tenderme su mano cuando lo necesité, gracias a él y a su familia, por hacer este camino más confortante y llenarme de alegrías y muy buenos momentos.

Quiero agradecer especialmente al Dr. Serrano porque gracias a él es que estoy aquí y tuve la decisión de iniciar este camino, por sus enseñanzas y dedicación.

A la Dra. Hilda Vázquez, por otorgarme la oportunidad de trabajar con ella siendo mi asesora de tesis, por apoyarme en momentos importantes y complicados, guiándome y ofreciéndome su ayuda, por creer en mí cuando más lo necesite. Al

Dr. Francisco Serna por el tiempo brindado para la realización de este trabajo.

Gracias a mis adscritos, por sus enseñanzas y paciencia, a la Dra. Chelo, al Dr. Colón, al Dr. Ely Bravo, al Dr. Reyna, al Dr. Guerra, al Dr. Mejía, por su cariño y confianza; a todos; a mis compañeros de residencia Isabel, Gustavo, Lalo, Arturo, Toño y Adrián por ser una generación peculiar y divertida, por sus ocurrencias y compañerismo. A todos los demás residentes de menor y mayor jerarquía y a los internos, porque de cada uno aprendí mucho. A todo el personal del Hospital de la Mujer, enfermería, administrativo, intendencia, camilleros, que siempre me brindaron una sonrisa, muestras de cariño, infinitas gracias.

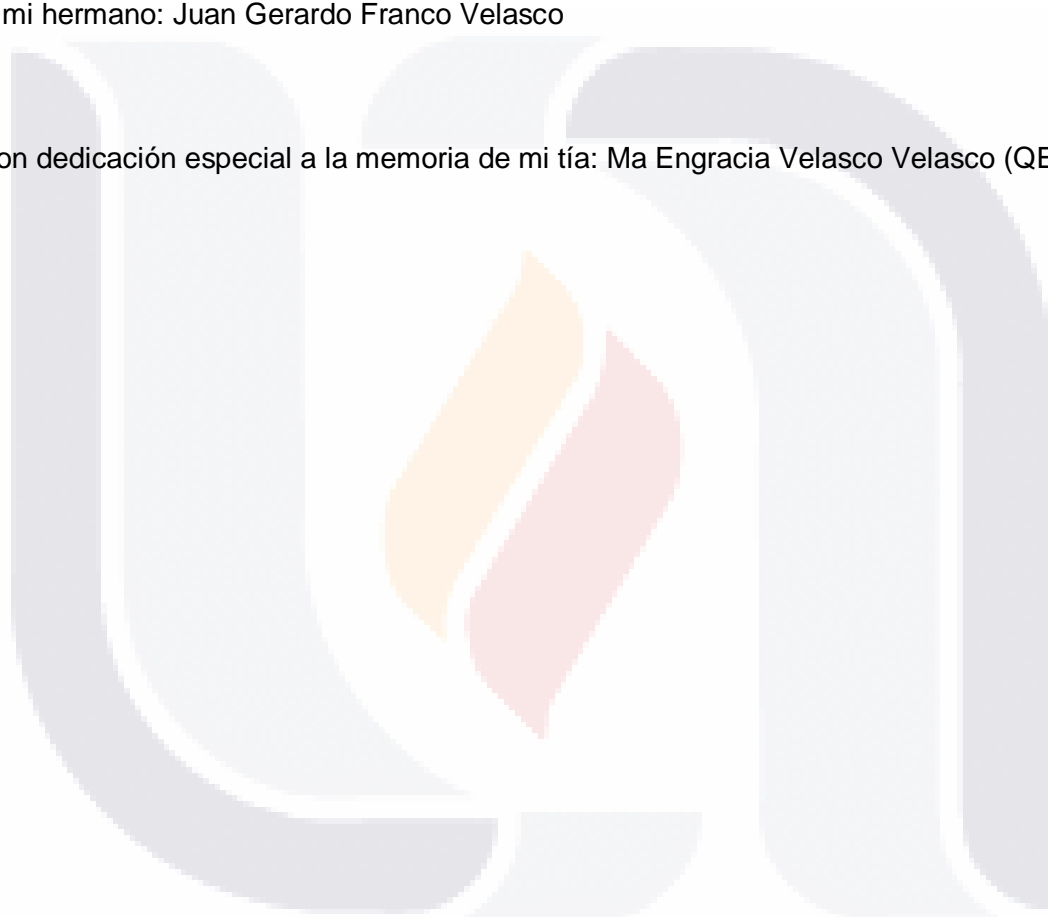


DEDICATORIA

Quiero dedicar esta tesis con mucho cariño a mis padres: Tereza del Carmen Velasco Velasco y Gerardo Franco Morones

A mi hermano: Juan Gerardo Franco Velasco

Con dedicación especial a la memoria de mi tía: Ma Engracia Velasco Velasco (QEPD)



ÍNDICE GENERAL

-	ÍNDICE GENERAL	1
-	ÍNDICE DE TABLAS	2
-	ÍNDICE DE GRÁFICAS	3
-	RESUMEN	4
-	ABSTRACT	5
-	INTRODUCCIÓN	4
1.	MARCO TEÓRICO	7
1.1.	Marco conceptual	11
2.	JUSTIFICACIÓN	13
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
3.1.	Pregunta de investigación	18
4.	HIPÓTESIS	19
5.	OBJETIVOS	20
5.1.	Objetivo general	20
5.2.	Objetivos específicos	20
6.	MATERIAL Y MÉTODOS	21
6.1.	Diseño de estudio	21
6.2.	Población de estudio	21
6.3.	Periodo de estudio	21
6.4.	Descripción y operacionalización de variables	21
6.5.	Selección de muestra	27
6.6.	Criterios de selección	28
6.7.	Logística	29
7.	RESULTADOS	36
8.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	65
9.	CONCLUSIONES	69
10.	GLOSARIO	70
11.	SUGERENCIAS	72
12.	REFERENCIAS	73
13.	ANEXOS	76

ÍNDICE DE TABLAS

1. Operacionalización de variables	22
2. IMC para logística	30
3. Rango de edad en población de estudio	36
4. Gestas en población de estudio	37
5. IMC en población de estudio	39
6. Método diagnóstico en población de estudio	40
7. Trimestre al momento del diagnóstico	41
8. Grupos de estudio	42
9. Rango de edad por grupo de estudio	43
10. Número de gestas por grupo de estudio	44
11. Índice de masa corporal por grupo de estudio	46
12. Antecedentes de diabetes gestacional por grupo de estudio	47
13. Método diagnóstico por grupo de estudio	48
14. Clasificación de Freinkel en cada grupo al momento del diagnóstico	49
15. Trimestre de diagnóstico por grupos	49
16. Falla al tratamiento en el grupo de acarbosa	50
17. Clasificación de Freinkel con falla al tratamiento de acarbosa	53
18. Dosis de acarbosa para control	53
19. Días de estancia hospitalaria por grupo de estudios	54
20. Complicaciones agregadas por grupo de estudio	55
21. Edad gestacional de interrupción de embarazo por grupo	57
22. Vía de resolución de embarazo por grupo	59
23. Peso fetal al nacimiento por grupo	61
24. Índice ponderal	62
25. Hipoglucemia neonatal por grupo	63
26. Síndrome de dificultad respiratoria por grupo	64
27. Ingresos a UCIN por grupo	64

ÍNDICE DE GRÁFICAS

1. Rango de edad de población en estudio	37
2. Gestas de población en estudio	38
3. IMC en población de estudio	39
4. Método diagnóstico en población de estudio	40
5. Trimestre al momento del diagnóstico	42
6. Rango de edad por grupo de estudio	44
7. Número de gestas por grupo de estudio	45
8. Índice de masa corporal por grupo de estudio	46
9. Requerimientos de insulina en pacientes tratadas con acarbosa	51
10. Requerimientos de insulina como monoterapia	52
11. Días de estancia hospitalaria por grupo de estudios	54
12. Complicaciones agregadas por grupo de estudio	56
13. Edad gestacional de interrupción de embarazo por grupo	58
14. Vía de resolución de embarazo por grupo	59
15. Indicación de cesárea por grupo	60
16. Peso fetal al nacimiento por grupo	61
17. Índice ponderal	63

RESUMEN

Objetivo. Comparar la efectividad y seguridad terapéutica de la acarbosa vs insulina en pacientes con diabetes gestacional del Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

Metodología. Ensayo clínico en 44 pacientes gestantes con diabetes gestacional. Aleatorización en 2 grupos: acarbosa (n=22) e insulina (n=22). Variables maternas: edad, gestas, IMC, glicemias en ayuno, glicemias posprandiales. Variables perinatales: crecimiento fetal, índice de líquido amniótico, peso, índice ponderal, hipoglucemia, morbilidades. **Resultados.** Edad de mayor frecuencia de diabetes gestacional entre 21 y 25 años, seguido de edad materna avanzada. 72.6% de pacientes con sobrepeso o algún grado de obesidad. Éxito terapéutico de acarbosa de un 63% vs 95% de insulina. Disminución de unidades de insulina en pacientes con falla terapéutica a acarbosa con adición de insulina (media: 16 vs 19). Hipoglucemia neonatal de 4.5 % en ambos grupos. Productos grandes para edad gestacional 4.5% en manejo con insulina y acarbosa. No se presentaron óbitos ni muertes neonatales. Ingresos UCIN 9% paciente con insulina y 4.5% en paciente con manejo con acarbosa. **Conclusiones.** La acarbosa es efectiva y segura para manejo de diabetes gestacional; disminuye requerimientos adicionales de insulina. La clasificación de Freinkel no parece correlacionar con la predicción de fallo a tratamiento con acarbosa. No hay aumento de morbimortalidad neonatal. Se puede considerar la acarbosa como alternativa e tratamiento en pacientes con diabetes gestacional.

Palabras clave. Acarbosa, insulina, diabetes gestacional, efectividad y seguridad.

ABSTRACT

Objective. Compare the effectiveness and therapeutic safety of acarbose vs insulin in patients with gestational diabetes from the Aguascalientes Women's Hospital.

Methodology. Clinical trial in 44 pregnant patients with gestational diabetes. Randomization into 2 groups: acarbose (n = 22) and insulin (n = 22). Maternal variables: age, pregnancy, BMI, fasting glycemia, postprandial glycemia. Perinatal variables: fetal growth, amniotic fluid index, weight, weight index, hypoglycemia, morbidities. **Results.** Age of highest frequency of gestational diabetes between 21 and 25 years, followed by advanced maternal age. 72.6% of patients with overweight or some degree of obesity. Therapeutic success of acarbose of 63% vs 95% of insulin. Decrease in insulin units in patients with therapeutic failure to acarbose with the addition of insulin (mean: 16 vs 19). Neonatal hypoglycemia of 4.5% in both groups. Large products for gestational age 4.5% in handling with insulin and acarbose. There were no deaths or neonatal deaths. NICU admissions, 9% were patients with insulin and 4.5% were treated with acarbose. **Conclusions.** Acarbose is effective and safe for the management of gestational diabetes; decreases additional insulin requirements. The Freinkel classification does not seem to correlate with the prediction of failure to treatment with acarbose. There is no increase in neonatal morbidity and mortality. Acarbose can be considered as an alternative and treatment in patients with gestational diabetes.

Keywords. Acarbose, insulin, gestational diabetes, effectiveness and safety.

INTRODUCCIÓN

La diabetes gestacional consiste en una alteración en el metabolismo de los carbohidratos que se identifica por primera vez durante el embarazo. Se trata de una entidad que complica la gestación y la evolución de la misma, así como repercusiones en el producto. Eso hace indispensable un diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado, para tener mejores resultados perinatales, disminución de secuelas a corto, mediano y largo plazo en el crecimiento y desarrollo de los productos de éstas gestaciones.

Debido a la constante falta de apego terapéutica de las pacientes, se presenta la necesidad de emplear un tratamiento médico vía oral, para de esta manera asegurar una mejor aceptación al mismo y a su vez mejores resultados perinatales.

La acarbosa es un fármaco encargado de inhibir la alfa-glucosidasa, encargada del catabolismo de glucógeno a glucosa, bloquea de forma competitiva y reversible las enzimas alfa-glucosidasas de las microvellosidades intestinales lo que permite el retraso de absorción de los hidratos de carbono complejos y disminuye la glicemia postprandial. Sin embargo, se trata de un hipoglucemiante poco estudiado hasta el momento, se tiene poco conocimiento respecto a su efectividad y seguridad, por lo que genera la necesidad de evidencia sobre estas características en las pacientes gestantes y valorar su uso como alternativa como manejo.

El presente estudio permitirá conocer la efectividad y seguridad de esta nueva propuesta de tratamiento vía oral en la paciente con diabetes gestacional y evaluar los resultados materno-fetales mediante la aplicación de una estrategia terapéutica distinta.

1. MARCO TEÓRICO

En términos generales, la diabetes mellitus consiste en enfermedad sistémica crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria, con participación de diversos factores ambientales, caracterizada por hiperglucemia crónica debida a deficiencia en la producción o acción de insulina, que afecta al metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas. (1)(2)

La diabetes mellitus tipo 2 es la resistencia tisular a los efectos de la insulina para una concentración dada de glucosa en sangre, esto debido a que la producción de insulina por las células beta pancreáticas es insuficiente. (2)

La diabetes gestacional se trata de una entidad en la que existe intolerancia a los carbohidratos de severidad variable que inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede o no desaparecer al concluir el mismo. Esta se desarrolla en aquellas mujeres donde la función pancreática es insuficiente para superar la resistencia a la insulina que se presenta en la gestación. Sobre la diabetes pregestacional se sabe que es aquella presente en pacientes con diagnóstico previo al embarazo o que se identifica la enfermedad durante el primer trimestre. (3)

El embarazo se acompaña de un estado de resistencia a la insulina, dada principalmente por la secreción placentaria de hormonas diabetogénicas como lo son la hormona del crecimiento, la hormonal liberadora de corticotropina, el lactógeno placentario la prolactina y la progesterona, esto asegura al feto de un amplio suministro de nutrientes. (4)

La prevalencia de todas las formas de diabetes que complican la gestación (tipo 1, tipo 2 y gestacional) se reporta a nivel mundial entre el 5 y el 20%, esta variación dependiente de variables demográficas, el tipo de metodología empleada para el tamizaje y diagnóstico de la enfermedad. En México se ha reportado una prevalencia para esta asociación entre el 3 y 19.6%. (3)

El 90% de los embarazos que cursan con diabetes son complicados por diabetes gestacional.

La prevalencia de diabetes gestacional a nivel mundial se ha estimado en 7% de todos los embarazos, resultando en más de 200 mil casos anuales. En México, la prevalencia de diabetes gestacional se reporta entre el 8.7 a 17.7 %. La mujer mexicana presenta un mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional debido a que pertenece a un grupo étnico de alto riesgo. (3)

Los embarazos complicados por diabetes presentan un riesgo elevado de morbilidad materno fetal (en comparación con la población general) como preeclampsia, malformaciones congénitas, macrosomía, prematuridad, hipoglucemia, hipocalcemia, ictericia neonatal, síndrome de distrés respiratorio y muerte fetal, así como un incremento en la mortalidad neonatal de hasta 15 veces más con respecto de la población general. (5)

La diabetes preexistente o pregestacional expone al feto a concentraciones elevadas de glucosa, durante el primer trimestre del embarazo, incrementando el riesgo de malformaciones congénitas a nivel de sistema nervioso central, cardiovascular, renal y músculoesqueléticas, entre otras, con alta probabilidad de abortos espontáneos. (5). Además, los hijos de madres diabéticas podrían tener consecuencias a largo plazo como enfermedad coronaria, hipertensión arterial crónica, dislipidemia, obesidad y diabetes mellitus tipo 2, todo como resultado de los cambios en el desarrollo de tejidos y órganos clave en condiciones intrauterinas adversas. (6)

Los efectos de la hiperglucemia en el feto son bien conocidos desde hace décadas, en múltiples estudios se ha demostrado la elevación en la morbi mortalidad perinatal en relación directa con el control glicémico de la madre. Condiciones específicas como la pérdida temprana de la gestación y la frecuencia de malformaciones observa una relación directa con la hemoglobina glucosilada y con la glucosa central materna, y dichos riesgos disminuyen en relación con un adecuado control glicémico en la etapa de embriogénesis. (7)

El tratamiento de la diabetes mellitus está diseñado para reducir la morbilidad

perinatal y éste se debe individualizar dependiendo de las características clínicas de cada paciente. La piedra angular del manejo continúa siendo la terapia nutricional e insulina, sin embargo, el tratamiento con hipoglucemiantes orales (en especial metformina) ha demostrado resultados prometedores, con ciertas ventajas como los costos, la vía de administración, apego al tratamiento, accesibilidad, entre otras.

El tratamiento de la diabetes gestacional puede mejorar los resultados del embarazo. La mayoría de las mujeres lograrán la normalización de la glucosa solo con la terapia nutricional, pero hasta un 30% requerirá de un manejo farmacológico. Es importante identificar a las mujeres con diabetes mellitus gestacional a fin de disminuir la morbilidad tanto materna como neonatal; un adecuado control de la glucemia puede reducir la presencia de preeclampsia, productos con macrosomía y distocia de hombros.

La diabetes durante el embarazo tiene efectos adversos considerables en la madre, el feto o recién nacido. La hiperglucemia en la madre puede inducir hiperinsulinemia e hiperplasia de células beta en el feto. El exceso de secreción de insulina en la sangre del feto puede causar macrosomía, aumentar la tasa de metabolismo basal, aumentar el consumo de oxígeno e incluso hipoxemia fetal. La hipoxia fetal puede seguir la producción de eritropoyetina, hiperplasia de glóbulos rojos y aumento del nivel del hematocrito. La policitemia puede causar hiperbilirrubinemia. Por otro lado, la hiperglucemia puede causar producción exagerada de radicales libres de oxígeno en las mitocondrias y producir hidropéroxidos que inhiben la prostaciclina. El exceso de la eritropoyetina y la policitemia inducen la liberación de catecolaminas, hipertensión e hipertrofia del miocardio. En un control deficiente todo esto puede causar la muerte fetal. (8). El control riguroso antes y durante el embarazo puede disminuir la prevalencia de estas complicaciones. Que tanto disminuye necesidad porcentajes de morbilidad y mortalidad.

La acarbosa tiene un efecto en la respuesta glucémica posprandial. Se trata de un representante de la familia de los inhibidores competitivos de las alfa glucosidasas, estas consisten en enzimas responsables de la hidrólisis de los carbohidratos en el aparato digestivo, localizadas en el borde de las vellosidades del intestino delgado,

su inhibición produce un retraso en la digestión de los carbohidratos cuya absorción se prolonga, lo que quiere decir que la elevación postprandial de la glucemia se reduce y se prolonga, ya que existe malabsorción. La acarbosa, además, puede aumentar la sensibilidad a la insulina. (9)

En general, la acarbosa ha resultado en una mejoría mayor en los valores de hemoglobina glucosilada (hemoA1C) que, en las concentraciones de glucosa en sangre en ayunas, lo que es consistente con su efecto predominante sobre la hiperglucemia posprandial. (10)

En las personas no diabéticas, los niveles de glucosa se mantienen dentro de parámetros normales por la secreción continua de insulina, la cual regula la producción hepática de glucosa en los periodos entre comidas. En el periodo posprandial el aumento de glucosa se determina por la diferencia entre la cantidad de glucosa ingerida y la cantidad de glucosa circulante. En cuanto la concentración de glucosa en sangre aumenta, se incrementa la rapidez de secreción pulsátil de insulina. Este aumento, incrementa, además, la absorción de glucosa por el hígado, músculo, riñón, tejido adiposo y otros tejidos dependientes de insulina. La gluconeogenesis también es suprimida por la secreción de insulina. La respuesta fisiológica de las células beta ante el incremento de glucosa es bifásica, con liberación de insulina en una primera fase de 0 a 10 minutos, seguido de una segunda fase de mayor duración y estable. (1)

En la fase temprana, la secreción de insulina es la principal determinante de los niveles de glucosa postprandial.

La absorción de glucosa es causada por dos hormonas intestinales, el péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP). Ambas estimulan la secreción de insulina pancreática, inhiben la secreción de glucagón y reducen el vaciamiento gástrico. La ingesta de ácidos grasos también estimulan la producción de incretinas. En diabetes tipo 1 tras la ingesta de alimentos las incretinas se encuentran normales, mientras en la diabetes tipo 2, disminuye su respuesta. (2)

Freinkel en 1985, elabora una clasificación donde se predice el riesgo de que las mujeres con diabetes gestacional padezcan complicaciones obstétricas, necesidad de insulina dosis altas para control adecuado de glucemia, bajo o alto peso del recién nacido o tener diabetes mellitus tipo 2 en puerperio. (11)

- A1 < 105
- A2 > 105
- B1 > 130

1.1 Marco conceptual

Diabetes Mellitus: enfermedad sistémica crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria, con participación de diversos factores ambientales, caracterizada por hiperglucemia crónica debida a deficiencia en la producción o acción de insulina, que afecta al metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas. (12)

Diabetes tipo 2: Resistencia tisular a los efectos de la insulina para una concentración dada de glucosa en sangre, la producción de insulina por las células beta pancreáticas es insuficiente. (12)

Diabetes gestacional: intolerancia a los carbohidratos de severidad variable que inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede o no desaparecer al concluir el mismo. (3)

Acarbosa: Inhibidor de la alfa-glucosidasa, que inhibe de forma competitiva y reversible las enzimas alfa-glucosidasas de las microvellosidades intestinales retrasando la absorción de los hidratos de carbono complejos y disminuyendo el pico glucémico posprandial. (13)

Glucemia: presencia y cantidad de glucosa en la sangre.

Control glucémico óptimo: mantener los niveles de glicemia capilar preprandiales entre 60 y 95 mg/dl y durante el post prandio igual o menor de 120mg/dl.(14)

Hiper glucemia: presencia de niveles altos de glucosa en la sangre.

Hipoglucemia: presencia de niveles bajos de glucosa en la sangre, los cuales no son suficientes para el funcionamiento normal del organismo, menor de 60mg/dl en la paciente gestante.

Hemoglobina glucosilada: prueba bioquímica cuyo resultado refleja los niveles de glucemia durante los últimos 60-90 días; consiste en la determinación del porcentaje de células rojas en la sangre que se han unido permanentemente con una molécula de glucosa, su valor normal se encuentra entre 4 y 6 %. (15)

Mg/dl: medida de la cantidad de una sustancia en la sangre.

Preprandial: previo a comer, un término que se refiere a la actividad o al estado físico previo a comer.

Posprandial: después de comer, un término que se refiere a la actividad o al estado físico después de comer.

Índice ponderal: es un método de evaluación del grado de adiposidad y masa corporal del recién nacido en base a la talla y peso por medio de la siguiente fórmula:

Peso en gramos x 100/ Talla en cm³. (5)

2. JUSTIFICACIÓN

Surge la necesidad de realizar el tratamiento médico por vía oral en situaciones indicadas, que aseguren mayor apego al tratamiento y por ello, mejores resultados perinatales, ya que se dificulta el cumplimiento al mismo, sobre todo en aquellas que requieren la administración de insulina.

Al ser la diabetes gestacional un padecimiento que complica el embarazo, con riesgos tanto maternos como fetales, además, al ser México un país con mayor probabilidad de desarrollará al pertenecer a un grupo étnico de alto riesgo, se considera de importancia la búsqueda de nuevas alternativas de manejo.

En el Hospital de Mujer de Aguascalientes, para el año 2014 se encontró una prevalencia del 12.4% de pacientes con diabetes. Está bien demostrado que el pronóstico materno fetal mejorará de manera sustancial si la diabetes es tratada de manera oportuna y eficiente, disminuyendo el riesgo de complicaciones maternas y fetales.

En las últimas décadas el uso de hipoglucemiantes orales para el manejo de estas alteraciones en el metabolismo de la glucosa que complican la gestación ha sido objeto de estudio e investigación como una alternativa viable por sus características de eficacia y seguridad. En el caso de la acarbosa un inhibidor de la alfa glucosidasa, es un hipoglucemiante poco estudiado hasta el momento, la evidencia disponible acerca de su eficacia y seguridad durante la gestación es muy limitada y en los estudios publicados se hace énfasis acerca de la necesidad de evidencia confiable para su utilización en las gestantes, sin embargo se señala como una alternativa viable debido a su mecanismo de acción y sus características farmacológicas; es por eso que la necesidad de conocer a fondo resultados terapéuticos de alternativas terapéuticas emergentes de más accesibilidad, menor complejidad técnica en su manejo y administración y con menores costos es una situación imperante.

La realización del presente estudio permitirá conocer la efectividad y seguridad de una nueva propuesta de tratamiento oral en la gestante diabética y evaluar la posibilidad de mejorar los resultados materno-fetales mediante la aplicación de una estrategia terapéutica distinta.



3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El servicio de alto riesgo, del Hospital de la Mujer, Aguascalientes, fundado en el año 2005, creado ante la necesidad de otorgar una adecuada y especializada atención a las pacientes con un embarazo que implique riesgo materno-fetal; por lo que consiste en un centro de referencia de las pacientes con embarazos asociados a complicaciones tanto de origen materno como fetal de diversas características y en muchas ocasiones coexistiendo de forma simultanea varias de ellas durante la misma gestación. Este servicio se encarga de captar a las gestantes, realizando seguimiento y vigilancia estrecha, otorgándoles un manejo individualizado, hasta la resolución del embarazo con mejores resultados materno- fetales.

La diabetes gestacional, intolerancia a los carbohidratos y la diabetes tipo 2 se encuentran dentro de las principales patologías maternas que complican la gestación y repercuten de manera importante en su evolución. Ello hace indispensable hacer uso de recursos diagnósticos y terapéuticos óptimos que permitan mejorar los resultados perinatales, así como el riesgo de complicaciones o secuelas a corto, mediano y largo plazo en el crecimiento y desarrollo de los productos de estas gestaciones.

El manejo médico para asegurar un adecuado control metabólico se inicia con una dieta especial, dividida en quintos, que de no ser suficiente para niveles de glucosa dentro de parámetros normales se requerirá la administración de manejo médico vía oral o subcutáneo, según las necesidades de cada paciente; en esta unidad de salud la población atendida pertenece a la clase media y baja, lo que en muchas de las ocasiones dificulta el cumplimiento al tratamiento, principalmente en aquellas que requieren administración de insulina, por falta de apego al mismo debido a la vía de administración, por la falta de recursos para adquirir la misma, incorrecta aplicación por error en la dosificación, la autoaplicación, lo que conlleva a la suspensión del mismo.

Debido a las dificultades mencionadas sobre el uso de insulina en pacientes con diabetes gestacional, surge la necesidad de investigar más respecto a tratamientos

de uso oral para el adecuado control metabólico, sin embargo, al tratarse la insulina del tratamiento de elección en esta enfermedad, se decide realizar un estudio comparativo respecto a la efectividad de la acarbosa y plantear su seguridad en los resultados perinatales.

En el año 1909 Peel descubrió por primera vez la relación entre diabetes mellitus y embarazo en una serie de 66 casos en donde la tercera parte de los fetos que llegaron a término nacieron muertos y en otros tantos casos la muerte ocurría en las primeras horas posteriores al nacimiento. El 27% de las madres murieron trans parto o en las primeras dos semanas de puerperio y otro 22% falleció en los siguientes dos años. El embarazo igual que en la actualidad descompensaba la diabetes, sin embargo, ante la ausencia de tratamiento efectivo el pronóstico era fatal y las madres fallecían generalmente por cetoacidosis.

Con el descubrimiento de la insulina en 1921 por Banting hubo cambio en el pronóstico de la enfermedad y el potencial reproductivo de la paciente diabética, disminuyendo la mortalidad de forma significativa de 65%-45% hasta un 5%-2%.

La mortalidad fetal también empezó a disminuir, pero de forma más lenta. Esta disminución progresiva se debe principalmente al avance en el conocimiento de la enfermedad y sus efectos perinatales, el desarrollo de técnicas de vigilancia fetal y la mejoría en los cuidados neonatales.

El descubrimiento de los hipoglucemiantes orales cambio radicalmente el tratamiento de la diabetes mellitus a partir de los estudios de Janbon y Col. en 1942. Sin embargo, hasta ahora el uso de los hipoglucemiantes orales en el embarazo estaba proscrito por desconocimiento de riesgos de teratogenicidad y paso transplacentario que pudiese ocasionar efectos hipoglucemiantes en el feto y el riesgo de mortalidad intrauterina

Fue desde 1991 que Elliot inicio la investigación acerca de paso transplacentario con algunos hipoglucemiantes orales, mediante la utilización de un modelo de perfusión in vitro. Posterior a esto la investigación con el uso de hipoglucemiantes orales en la gestación complicada con diabetes tuvo un gran auge con algunos

fármacos específicos, entre ellos metformina, glibenclamida y en mucho menor medida con acarbosa.

En el año 2000 Zarate, realiza un estudio donde demuestra que existe un deterioro en la tolerancia a los carbohidratos en embarazadas puede corregirse con la administración de un fármaco que disminuya la absorción de carbohidratos durante las comidas. Se realiza un estudio en seis mujeres en quienes se encontró accidentalmente una hiperglucemia en la etapa final del embarazo y se administró acarbosa antes de cada una de las tres principales comidas y se efectuaron determinaciones mensuales de glucemia y hemoglobina glucosilada hasta el término de la gestación. En todas las pacientes se normalizaron los niveles de glucosa en sangre y no se presentaron trastornos obstétricos ni alteraciones en los recién nacidos. La acarbosa produjo molestias intestinales que fueron toleradas y permitieron continuar en tratamiento hasta el final del embarazo. (16)

En el año de 2005, se publica un estudio de cohortes realizado por Anna María Bertini, donde se reportan los resultados perinatales en madres diabéticas gestacionales tratadas con insulina, glibenclamida y acarbosa. En este estudio se incluyeron setenta pacientes diabéticas gestacionales de las cuales 27 fueron tratadas con insulina, 24 con glibenclamida y 19 con acarbosa. Reportó una frecuencia de falla terapéutica de 42.1% para el grupo tratado con acarbosa en comparación de un 20.8% en las pacientes tratadas con glibenclamida. Dentro de las variables analizadas, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en las glucemias de ayuno y niveles de glucosa postprandial, o bien, en el peso promedio de los recién nacidos en ninguno de las tres modalidades de tratamiento farmacológico. Uno de los resultados más sobresalientes fue la tasa de fetos grandes para edad gestacional donde el resultado fue de 3.7, 25 y 10.5% con insulina, glibenclamida y acarbosa respectivamente. Se observó hipoglucemia neonatal en un neonato del grupo de acarbosa, seis del grupo cuyas madres fueron tratadas con glibenclamida y 1 del grupo tratado con insulina. En esta publicación se concluye que la glibenclamida y la acarbosa pueden ser alternativas

prometedoras para el tratamiento de diabetes gestacional, sin embargo, hace falta evidencia suficiente para poder asegurar su eficacia y seguridad. (6)

Para el año 2015 Elizabeth Buschur, Florence Brown y Jennifer Wyckoff, publican un artículo de revisión acerca de las modalidades de terapia farmacológica disponibles donde se analizó la evidencia disponible con insulina (señalándola como el pilar en el tratamiento de la diabetes gestacional por décadas), así como se analizó la evidencia disponible de los resultados reportados con el uso de hipoglucemiantes orales para el manejo de la diabetes gestacional, entre los cuales se reportó la evidencia disponible con el uso de acarbosa. En esta revisión se menciona un porcentaje de éxito terapéutico del 58% en las mujeres tratadas con el inhibidor de la alfa-glucosidasa en comparación con glibenclamida; se reportó una disminución en la frecuencia de productos grandes para edad gestacional, que fue de un 10.5% en las pacientes tratadas con acarbosa, en comparación al 25% en el grupo donde se empleó la glibanclamida.(17)

El último artículo de revisión sobre el uso de acarbosa en diabetes gestacional fue publicado en el año 2017 por Hui-ling Liang, en él se hace una comparación de la eficacia y la seguridad de los fármacos antidiabéticos orales e insulina en el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional, se señala como ventaja de la terapia con acarbosa una disminución significativa del riesgo de hipoglucemia neonatal en comparación con el resto de terapias farmacológicas.(18).

3.1. Pregunta de investigación

¿Cuál es la efectividad y seguridad de la acarbosa vs insulina en pacientes con diabetes gestacional, en el Hospital de la Mujer Aguascalientes?

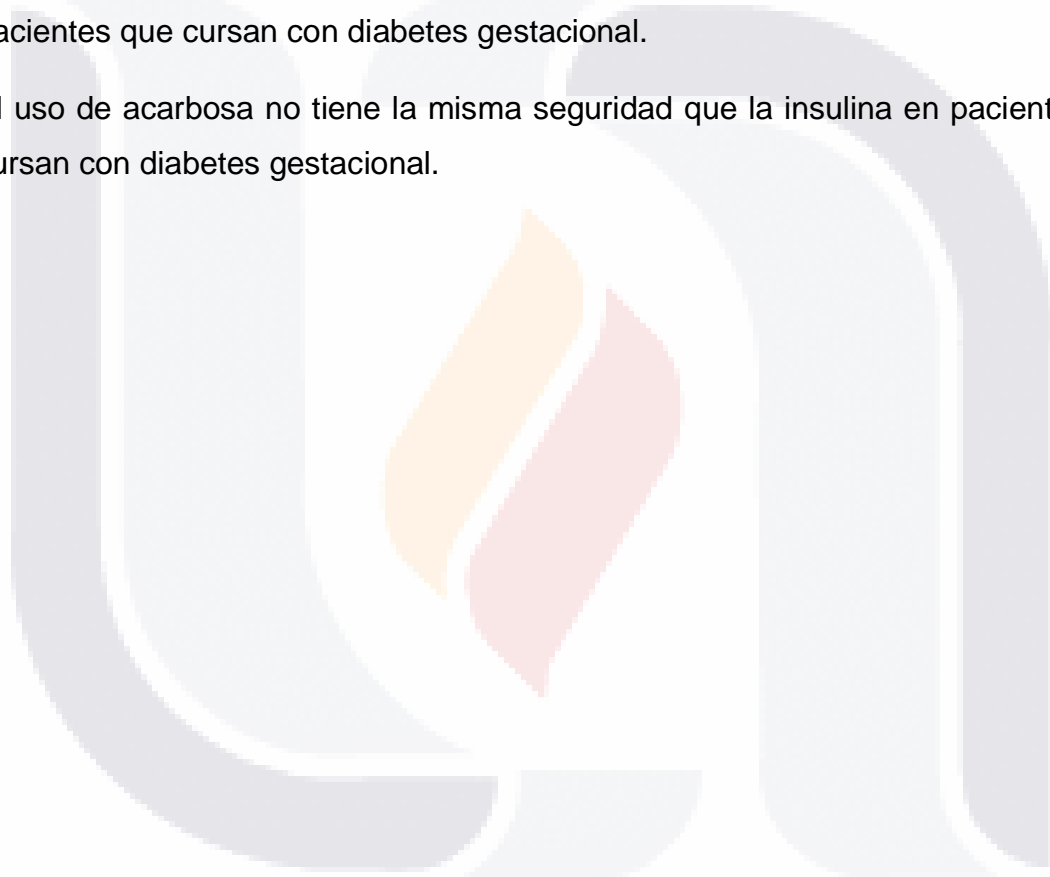
4. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna (Ha): La acarbosa tiene la misma eficacia terapéutica que la insulina en el tratamiento de diabetes gestacional.

La acarbosa tiene la misma seguridad terapéutica que la insulina en el tratamiento de diabetes gestacional.

Hipótesis nula: El uso de acarbosa no tiene la misma eficacia que la insulina en pacientes que cursan con diabetes gestacional.

El uso de acarbosa no tiene la misma seguridad que la insulina en pacientes que cursan con diabetes gestacional.



5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general:

- Comparar la efectividad y seguridad terapéutica de la acarbosa vs insulina en pacientes con diabetes gestacional del Hospital de la Mujer de Aguascalientes

5.2 Objetivos específicos

- Maternos:
 - Evaluar la eficacia de la acarbosa en pacientes con diabetes gestacional.
 - Analizar la dosis requerida de acarbosa para una adecuada respuesta en pacientes con diabetes gestacional.
 - Evaluar el uso concomitante de insulina en pacientes manejadas previamente con acarbosa.
 - Comprobar la disminución de glucometrias postpradales con el uso de acarbosa
 - Vigilar periódicamente los indicadores ultrasonográficos de adecuado control metabólico fetal con el uso de acarbosa y de insulina.
- Fetales
 - Documentar peso de productos al nacimiento
 - Vigilar glicemias del neonato
 - Identificar la incidencia de ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño de estudio: ensayo clínico experimental controlado aleatorizado.

6.2 Población de estudio:

- Todas las gestantes entre 4 y 36 semanas de gestación con diabetes gestacional que requieren iniciar manejo adicional a la dieta del Hospital de la Mujer de Aguascalientes

6.3 Periodo de estudio: mayo 2020 – noviembre 2020

6.4 Descripción y operacionalización de variables Variable independiente:

- Tipo de hipoglucemiante (acarbosea o insulina)

Variables dependientes:

- Control metabólico: se mide con glicemia capilar y labstix pre y postprandiales
- Resultado neonatal: se mide con aumento de índice ponderal en relación con edad gestacional, incidencia de malformaciones, macrosomía síndrome de dificultad respiratoria, ingresos UCIN, días estancia hospitalaria, muerte
- Fetales: circunferencia abdominal, macrosomia, polihidramnios, estado fetal no tranquilizador, óbito

Variables de confusión

- Operador de ultrasonido
- Tipo de glucómetros
- Nivel de conocimiento y aceptación del medicamento por el adscrito y residente en turno
- Nivel de capacitación de enfermería
- Nivel de eficiencia equipo de nutrición en cuanto a dieta establecida previamente.

Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Variable independiente				
Grupo de estudio	Grupo al que son asignados los pacientes	Tipo de medicamento que fue asignado a los pacientes	Cuantitativa nominal	Acarbosa o insulina
Variables dependientes				
Glucemia pre/postprandial	Niveles séricos de glucosa antes y después de la ingesta de alimentos	Niveles de capilares de glucosa 30 minutos antes y 2 horas después de la ingesta de alimentos con determinación de glucometria capilar	Cuantitativa continua	mg/dl
Hemoglobina glucosilada	Porcentaje de glucosilación de la fracción A1c de la hemoglobina	Porcentaje de glucosilación de la fracción A1c de la hemoglobina en sus 3 meses previos	Cuantitativa continua	%

Control glucémico	Medida que facilitan mantener los valores de glucemia dentro de los límites de la normalidad	Glucemia preprandial <95mg/dl y glucemia postprandial 2hrs <120mg/dl	Cuantitativa discontinua	mg/dl
Tiempo de respuesta al tratamiento	Tiempo transcurrido en lograr el control metabólico òptimo		Cuantitativa discontinua	Días
Eficacia del tratamiento	Capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera ante un tratamiento establecido	Glucemia preprandial <95mg/dl y glucemia postprandial 2hr <120mg/dl	Cuantitativa nominal	Éxito / falla
Falla al tratamiento	Dosis máxima utilizada sin alcanzar el control metabólico òptimo	Glucemia preprandial >95mg/dl y glucemia postprandial 2hr >120mg/dl	Cuantitativa nominal	Si / no

Índice ponderal	Medida de asociación entre el peso (kg) y la talla (m ³)	Resultado de la división del peso (kg) entre la talla (m ³)	Cuantitativa continua	Kg/m ³
Morbilidad neonatal	Enfermedades que se presentan en los primeros 40 días posnatales	Enfermedades que se presentan en los primeros 40 días posnatales	Cualitativa nominal	Presencia / ausencia
Grande para edad gestacional	Crecimiento excesivo del feto recién nacido por encima de percentil 90	Peso neonatal por encima de percentil 90	Cualitativa nominal	G
Macrosomía	Peso fetal >4,000g	Peso fetal >4,000g	Cuantitativa continua	g
Ploihidramnios	Exceso de líquido amniótico	Índice de líquido amniótico >25cm ³	Cuantitativa nominal	cm ³
Hipoglucemia neonatal	Niveles de glucosa en sangre del neonato por debajo de 45mg/dl	niveles de glucosa en sangre del neonato por debajo de niveles normales	Cuantitativa discontinua	mg/dl

Síndrome de dificultad respiratoria	Inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico del recién nacido prematuro, cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de surfactante, con desarrollo progresivo de atelectasia pulmonar difusa e inadecuado intercambio gaseoso	Cuadro de dificultad respiratoria del recién nacido que se inicia en las primeras horas después del nacimiento medida con la escala de Silverman Anderson	Cuantitativa nominal	Presencia / ausencia
Índice de líquido amniótico	Cantidad de líquido amniótico en una mujer embarazada	Cantidad de líquido amniótico en una mujer embarazada	Cuantitativa continua	cm ³

		medida por USG		
Edad gestacional	Periodo de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento	Periodo de tiempo de un embrión, un feto o un recién nacido comprendido desde el primer día de la última regla	Cuantitativa discreta	Meses, semanas, días
Variables de caracterización				
Edad	Tiempo de existencia de alguna persona o cualquier otro ser animado o inanimado, desde su creación o nacimiento, hasta la actualidad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta a inclusión en el estudio	Cuantitativa discreta	Años
Paridad	Número total de embarazos	Número total de embarazos	Cuantitativa discreta	Partos, cesáreas, abortos

IMC	Medida que asocia el peso de una persona con su talla	Índice sobre la relación entre el peso (Kg) y la talla (m ²)	Cuantitativa continua	Kg/m ²
Variables de confusión				
Adherencia al tratamiento	Cumplimiento del paciente para realizar las indicaciones prescritas y lograr éxito en el control de la enfermedad		Cuantitativa nominal	Si / no Tabletas / UI de insulina

6.5 Selección de muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico sistemático utilizando para el tamaño de la muestra la fórmula de comparación de 2 proporciones donde:

$$\frac{2(Z\alpha + Z\beta)^2(P)(1-P)}{(P1-P2)^2}$$

Considerando un porcentaje de efectividad terapéutica para insulina del 88% y acarbosa de 58%, con un nivel de confianza del 95%, se obtuvo un cálculo del tamaño de muestra de mínimo de 30 pacientes en cada grupo.

El tamaño de la muestra se calculó mediante la utilización de la formula comentada. Este tipo de cálculo de muestra es el adecuado en función del porcentaje de éxito terapéutico reportado para cada fármaco en estudios previos.

6.6 Criterios de selección:

- Inclusión

- Pacientes gestantes entre semana 4 y 36 de gestación
- Con diagnóstico de diabetes gestacional.
- De cualquier edad, gravidez y paridad
- Embarazo únicos y múltiples
- Que sean internadas al momento del diagnóstico para verificar control metabólico óptimo
- Que acudan regularmente a control ambulatorio
- Con resolución de gestación en este hospital

- Criterios de exclusión

- Pacientes con diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e intolerancia a carbohidratos.
- Pacientes de >36 semanas de gestación
- Pacientes que no acepten formar parte del estudio
- Pacientes cuyo feto presentara: restricción del crecimiento intrauterino, al ser captada, malformaciones congénitas que influyan en su crecimiento o aumento de perímetro abdominal.

- Criterios de eliminación

- Hemoglobina glucosilada >6.5% en embarazos de primer trimestre.
- Pacientes con mala adherencia al tratamiento
- Pacientes que no asistieron al menos del 85% al programa de vigilancia prenatal
- Pacientes que no resuelvan su embarazo en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes
- Pacientes que no resolvieron su embarazo previo a la terminación del estudio
- Pacientes que en cualquier momento decidieron desertar del protocolo de estudio

- Registros incompletos o inaccesibles al momento de recolectar la información del protocolo de estudio

6.7 Logística

Se incluyó al protocolo toda paciente con diagnóstico de diabetes gestacional que presentaron falla a tratamiento dietético.

El diagnóstico de diabetes gestacional se realizó por medio de estrategia de un solo paso, o bien mediante estrategia de dos pasos con criterios de Carpenter y Coustan o con cualquiera de las metodologías alternas propuestas por la ADA (mediante dos glucemias de ayuno mayores o igual a 126mg, o a la hora del tamiz mayor o igual a 180 mg, o una cifra al azar mayor de 200mg).

- Valores plasmáticos de referencia Coustan/Carpenter
 - Glucosa plasmática en ayuno $\geq 95\text{mg/dl}$
 - Glucosa plasmática 1hr postcarga $\geq 180\text{mg/dl}$
 - Glucosa plasmática 2hrs postcarga $\geq 155\text{mg/dl}$
 - Glucosa plasmática 3hrs postcarga $\geq 140\text{mg/dl}$

Se requieren 2 valores alterados para diagnosticar diabetes gestacional y uno solo para diagnosticar intolerancia a carbohidratos

- Criterios diagnósticos en un paso para diabetes gestacional (HAPO)
 - Glucosa plasmática en ayuno $\geq 92\text{mg/dl}$
 - Glucosa plasmática 1hr postcarga $\geq 180\text{mg/dl}$
 - Glucosa plasmática 2hrs postcarga $\geq 153\text{mg/dl}$

Se requiere un solo valor alterado para diagnosticar diabetes gestacional

Una vez realizado el diagnóstico se inició terapia médica nutricional, mediante un cálculo de calorías basales por medio del peso ideal de la paciente según la talla mediante la fórmula de talla- 105, lo cual se determina como el peso ideal de cada

paciente.

Posteriormente se asignó requerimientos calóricos en función del IMC del paciente al momento del diagnóstico, en relación de la siguiente tabla de asignación calórica.

Tabla 2. IMC

IMC		
IMC	Valor	Calorías asignadas
Bajo	< 19.9	35kcal
Normal	20 – 24.9	30kcal
Alto	>25	25kcal

- Paciente hipotrófico con un IMC menor a 20 hasta 25 se le asignan 35, paciente eutrófico con IMC de 20.1 a 25 se le asignan 30 calorías, paciente con un IMC de paciente con sobre peso u obesidad se le asignan 25 calorías por kg de peso ideal.

A esta asignación de calorías basales se incrementan 300 calorías por trimestre se aumentarán 300kcal, a partir del segundo trimestre y si se trata de un embarazo múltiple, por cada producto se agregarán 150 kcal más por trimestre.

La dieta se distribuyó en 5 comidas, de las cuales dos son colaciones, que constituyen el 10% cada una del total de las calorías, del resto, se tomarán dos quintos de calorías para el desayuno, un quinto para la comida y dos quintos para la cena.

30 minutos previos a los alimentos principales se adicionan 30gr de fibra.

Se ingresó a cada paciente a fin de llevar a cabo la vigilancia de control metabólico, el cual se realizó por medio de la medición de glucosa capilar en pre y postprandio, con ingesta de desayuno a las 8am, glucometrias a las 7:30 y 10:00am, colación matutina a las 11:00am, tomas de comida a las 14:00hrs, con glucometria a las 13:30 y 16:00hrs, cena a las 20:00hrs y medición de glucosa a las 19:20 y 22:00hrs,

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

con colación nocturna a las 00:00hrs y glucometria a las 2 am, así como la vigilancia de cetonuria durante los preprandios por medio de labstix.

La determinación de glucometrías capilares 30 minutos preprandiales y 2 horas posprandiales para valorar respuesta en el control glicémica, en este sentido las metas terapéuticas que se utilizaran son de 95 o menos para los preprandios y de 120 o menor para el caso de los postprandios.

La determinación de cetonuria en los preprandios debe encontrarse por debajo de ++ para considerarlo como adecuada respuesta metabólica, cuando no se logró la desaparición de cetonuria, se adicionarán 50 calorías extras al recuento de calorías de la toma de alimento previa a la aparición de cetonas con el fin de proporcionar un aporte calórico suficiente a la madre y al feto y así sucesivamente hasta lograr desaparición de los cuerpos cetónicos.

Se evaluó la respuesta de esta dieta en un lapso de 24 a 48 horas, cuando no se logró el control metabólico esperado se inició manejo farmacológico, asignando a las pacientes a dos modalidades de terapia ya sea con acarbosa o bien, con insulina.

Se aleatorizó a asignación de terapia farmacológica por medio de una urna cerrada que contenía etiquetas cerradas para ambas modalidades terapéuticas en la misma cantidad de cada una.

El médico tratante extrajo una etiqueta cerrada para asignar el tipo de fármaco que la paciente recibió en cada caso y se inició el tratamiento de inmediato.

Se continuó la misma estrategia de vigilancia hasta alcanzar metas terapéuticas antes descritas.

Para el caso de insulina los ajustes se realizaron cada 24 hrs posterior al análisis de requerimientos de rescate que cada paciente recibió las 24 hrs previas, dichos requerimientos se administraron en base a esquema de Lewis mediante aplicación de esquema de insulina de acción rápida vía subcutánea como a continuación de describe:

- 120 a 150 mg/dl 2 UI
- 151 a 200 mg/dl 4 UI
- 201 a 250 mg/DI 6 UI
- 251 a 300 mg/DI 8 UI
- > 300 mg/dl 10 UI

Se realizó la sumatoria del total de requerimientos de 24 hrs y posterior a ello se inició esquema de base a expensas de la administración de insulina de base NPH y de acción rápida para aquellos casos que requirieron el control de las elevaciones postprandiales; el esquema se estimó en base al 50% de los requerimientos totales y posteriormente esta dosis total de insulina y se distribuyó en 2/3 partes del total de insulina para la dosis matutina la cual se administró a las 7:30 m y 1/3 parte a la dosis vespertina la cual se administró a las 19:30.

De las 2/3 partes de insulina matutina se asignaron 2/3 partes de la dosis para administración de insulina NPH y 1/3 parte para administración de insulina de acción rápida individualizando cada caso. Por otra parte, el tercio de la dosis asignado como dosis nocturna se distribuyó un 50% de insulina NPH y un 50% de insulina de acción rápida

Nuevamente se vigiló a la paciente con glucometrías y labstix como previamente se describió.

Las glucometras se tomaron 30 minutos preprandiales y 2 horas postprandiales (7:30/10:30/13:30/16:00/19:30/22:00/00:00)

A la paciente que se le asignó la acarbosa mediante aleatorización, se inició manejo con 50mg vía oral de este hipoglucemiante en base al momento donde se presente el descontrol, tomándose con el primer bocado del alimento, y considerando una dosis máxima de 300mg al día, con la misma estrategia de vigilancia metabólica de 24 horas utilizada hasta el momento.

Cuando no se logró el control deseado con acarbosa se agregó esquema de insulina según los requerimientos presentados en un lapso de 24 horas como se describió en

párrafos anteriores, y se consideró como falla a tratamiento farmacológico como monoterapia, pero no se combinaron ambas modalidades farmacológicas.

El paciente se egresó al lograr control metabólico descrito como metas terapéuticas en glucometrías y labstix en orina.

Al momento del diagnóstico se inició con el monitoreo metabólico, se dio un adiestramiento dietético a la paciente, se solicitaron paraclínicos, entre ellos estudios prenatales, hemoglobina glucosilada, perfil de lípidos, pruebas de función renal, cultivos de orina y vaginal y se llevó a cabo un ultrasonido obstétrico para curva de crecimiento fetal y de ser necesario perfil hemodinámico.

- Vigilancia ambulatoria

Durante el primer trimestre se citó a la paciente cada 3 semanas con el fin de evaluar glucometrías pre y postprandiales en cada visita, así como vigilar glucometrías ambulatorias en aquellas pacientes que cuenten con glucometro.

Además, de continuar con vigilancia de curva de crecimiento fetal por fetometria

Se solicitaron determinaciones de lípidos y hemoglobina glucosilada por trimestre, así como examen general de orina y cultivo vaginal para descartar infecciones concomitantes.

En segundo trimestre se realizó un incremento calórico de 300 calorías a las asignadas previamente para continuar con requerimientos suficientes, para el crecimiento fetal. en cuyo caso se reingresó la paciente por 24 horas, para nuevamente vigilancia metabólica ya descrita.

Si la paciente no amerita reinternamiento se citará cada 3 semanas para vigilancia de glucometrías pre y postprandiales y vigilancia de curva de crecimiento fetal y líquido amniótico.

En el tercer trimestre, nuevamente se ingresó a la paciente para un reajuste del aporte calórico, el cual se incrementará sumando 300 kcal a las previamente asignadas y realizar nuevamente vigilancia metabólica con las metas terapéuticas

antes descritas para glucometrías y labstix en orina.

Se realizó ultrasonido, para vigilancia de crecimiento y medición de líquido amniótico cada 2 semanas. Se documentaron la aparición de hallazgos ultrasonográficos como feto grande para edad gestacional, polihidramnios, circunferencia fetal abdominal por arriba de percentila 95, malformaciones congénitas y patología placentaria. En caso de detectar aparición de alguno de los indicadores ultrasonográficos de descontrol metabólico se evaluó la necesidad de reajuste de dosis de medicamentos, a pesar de evidenciar metas terapéuticas con indicadores metabólicos dentro de la normalidad.

A partir de la semana 32 se citó a la paciente cada 72 horas para realización de registro cardiográfico como prueba de bienestar fetal.

Si la paciente presentó descontrol metabólico, es decir, una glucometría preprandial arriba de 95mg/dl o posprandial mayor a 120mg/dl, se decidió el ingreso para modificar tratamiento e identificar a aquella paciente que requiera reajustes de dosis, tanto de insulinas como de acarbosa.

En pacientes con adecuado control metabólico, sin enfermedades concomitantes, y pruebas de bienestar fetal normales, sin contraindicación obstétrica, se recomendó ofrecer un parto programado después de la semana 38 mediante inductoconducción, en caso de contraindicación para parto vía vaginal o sospecha de macrosomía se programará una cesárea.

De agregarse morbilidad grave que ameritó la interrupción de la gestación a corto plazo, se utilizó inducción de madurez pulmonar a base de betametasona 12 mg intramusculares cada 24 hrs, bajo internamiento para vigilancia metabólica estricta y administración de requerimientos adicionales de insulina por las hiperglucemias secundarias a la administración del esquema. La interrupción del embarazo se planificó según la gravedad de la situación, así como la vía de resolución.

Se registró ganancia de peso materna al inicio de tratamiento y al final de mismo, índice de masa corporal, hemoglobina glucosilada al inicio y al final, perfil de lípidos,

aparición de complicaciones obstétricas, como parto pretermino, preeclampsia, óbito, procesos infecciosos.

La vigilancia intraparto se hizo mediante monitorización horaria de glucometrías capilares con metas terapéuticas entre 70 y 140 mg/dl y en caso necesario se administraron soluciones de glucosa al 50% en carga rápida para las situaciones de hipoglucemias y un esquema de insulina de acción rápida por requerimientos cada 4 hrs en caso de elevación de la glucosa por arriba de esta meta terapéutica. Se mantuvo al feto con monitorización electrónica continua hasta el nacimiento.

Se registró edad gestacional al momento de la interrupción, fecha de nacimiento, en caso de cesárea la indicación de la misma. Peso talla, sexo, Apgar, índice ponderal, Capurro y morbilidad neonatal, así como ingresos a UCIN y días de estancia intrahospitalaria.

Una vez resuelto el embarazo se sugirió que en las pacientes con niveles de glucosa bajos se suspenda el tratamiento farmacológico hasta revalorar ajuste de dosis.

Se inició la vía oral lo más pronto posible y si la paciente se encuentra lactando, agregará 500kcal/día a la dieta sobre el requerimiento calórico basal.

Se realizará reclasificación de las pacientes 6 semanas posteriores al nacimiento, con la realización de una curva de tolerancia a la glucosa con 75gr.

7. RESULTADOS

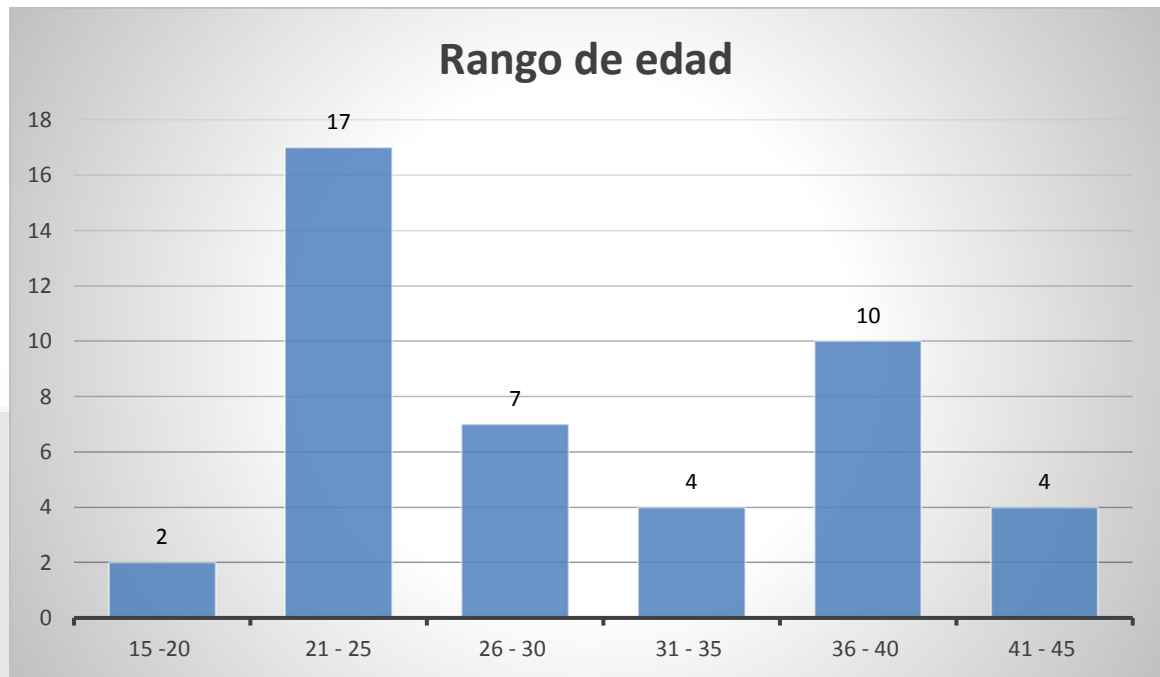
Características epidemiológicas de la población estudiada

Se obtuvo un tamaño de muestra de 61 pacientes en un periodo comprendido entre mayo del 2020 y noviembre del mismo año, de las cuales fueron eliminadas 17 por presentar criterios de eliminación, al encontrarse 4 por arriba de la semana 36, 9 que no finalizaron la gestación al momento del corte y 4 por no llevar una vigilancia prenatal adecuada en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes. De acuerdo a lo anterior, el estudio se realizó en 44 pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional que acudieron a control prenatal al Hospital de la Mujer en un periodo comprendido entre mayo 2020 a noviembre 2020, los rangos de edad se encontraron entre un mínimo de 17 años y un máximo de 43, con una media de 29.5, reportándose una mayor frecuencia de edad entre 21 y 25 años con un total de 17 pacientes (39%). También cabe señalar que el segundo grupo observado en frecuencia fue el de las edades entre 36 y 40 años el cual se clasifica por definición como un grupo de edad materna avanzada e incluso hubo 4 pacientes mas entre los 41 y 45 años, ambos rangos de edad hacen un total de 14 pacientes (31.8%) ubicadas en un grupo etario de riesgo reproductivo adicional y comprenden casi la tercera parte del grupo estudiado.

Tabla 3. Rango de edad en población de estudio

Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje
15 – 20	2	4.5
21 – 25	17	38.6
26 – 30	7	16
31 – 35	4	9.1
36 – 40	10	22.7
41 – 45	4	9.1
Total	44	100

Fuente. Encuesta de investigación



Grafica 1. Rango de edad en la población en estudio Fuente.

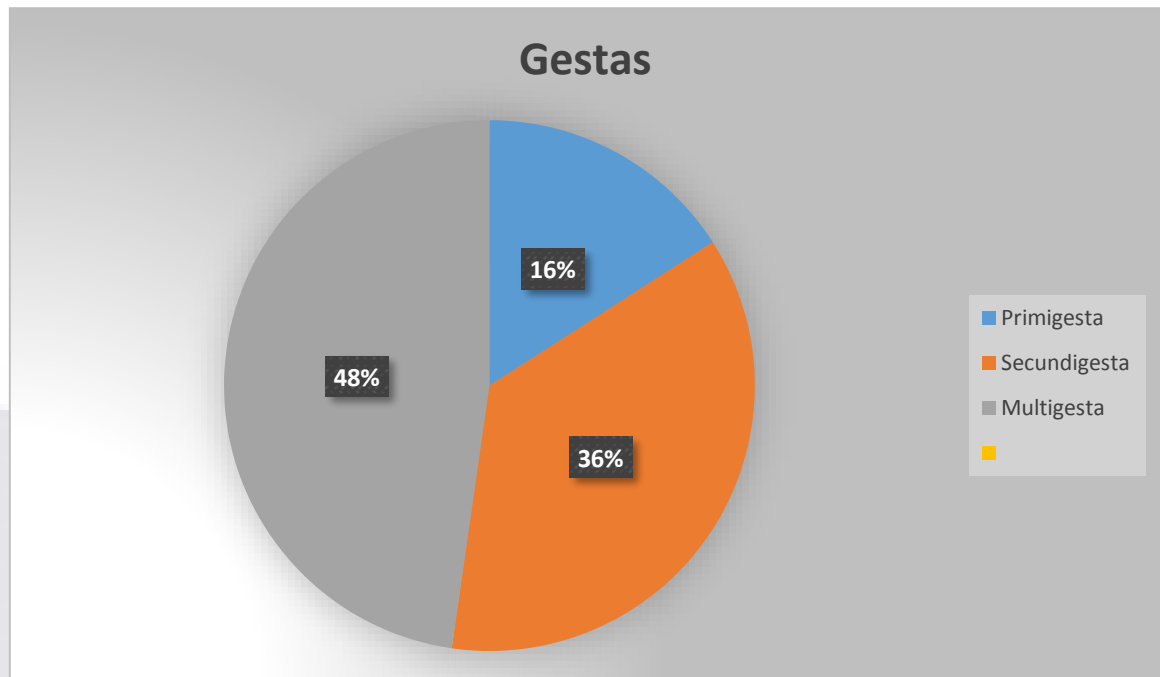
Encuesta de investigación

En cuanto al número de gestaciones en cada una de las pacientes, nos damos cuenta como la mayoría de ellas cuenta con más de un embarazo previo, encontrándose la multiparidad con un porcentaje del 47.7%. El número de gestaciones vario de 1 a 9, con una media de 2.6.

Tabla 4. Gestas en la población de estudio

Gestas	Frecuencia	Porcentaje
Primigesta	7	16
Secundigesta	16	36.3
Multigesta	21	47.7
Total	44	100

Fuente. Encuesta de investigación



Grafica 2. Gestas en la población es estudio
 Fuente. Encuesta de investigación

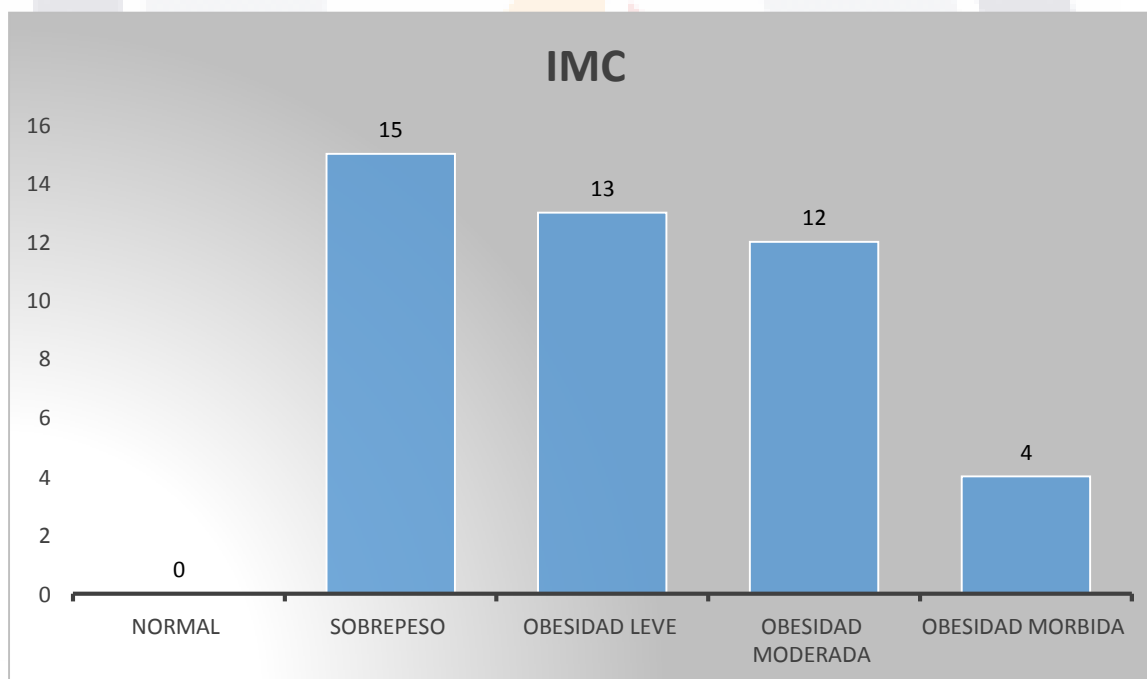
El índice de masa corporal en la población en estudio se encontró en un rango entre 25.1 hasta 54.8 como valor máximo. No se observó ninguna paciente en rangos de normalidad o desnutrición, encontrándose la mayor frecuencia en rangos de sobrepeso, con un total de 15 pacientes (34.1%); se observaron 13 pacientes con obesidad leve, 12 pacientes con obesidad moderada y 4 pacientes con obesidad mórbida.

Es decir que la mayor cantidad de pacientes 29 (66%) presentaban algún grado de obesidad.

Tabla 5. IMC

	Frecuencia	Porcentaje
Normal 18.5 – 24.9	0	0
Sobrepeso 25 – 29.9	15	34.1
Obesidad leve 30 – 34.9	13	29.6
Obesidad moderada 35 – 39.9	12	27.2
Obesidad mórbida >40	4	9.1
Total	44	100

Fuente. Encuesta de investigación



Grafica 3. Índice de masa corporal Fuente. Encuesta de investigación

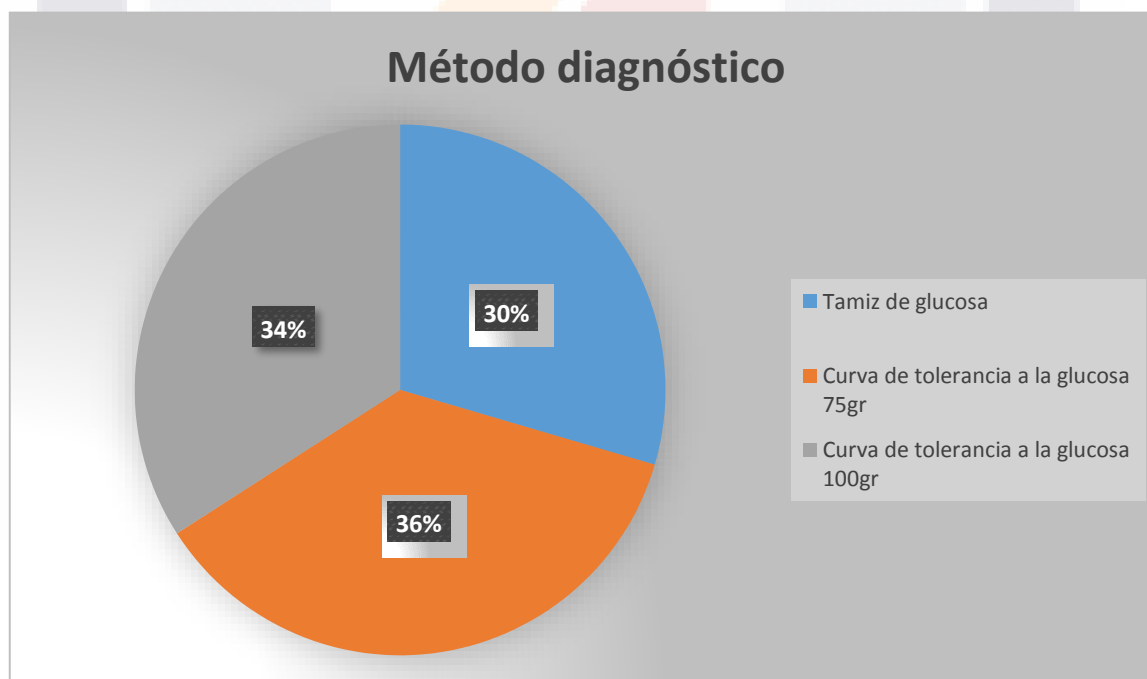
Sobre el método usado para la realización del diagnóstico de diabetes gestacional encontramos que en su mayoría se llevó a cabo por medio de una curva de tolerancia a la glucosa, y hubo la misma proporción de utilización de curva de 75

gramos y curva de 100 gramos en el grupo estudiado, solo en 13 pacientes (29.6%) el diagnóstico se llevó a cabo por valores críticos en el tamíz de diabetes gestacional.

Tabla 6. Método diagnóstico

	Frecuencia	Porcentaje
Tamiz de glucosa	13	29.6
Curva de tolerancia a la glucosa 75gr	16	36.3
Curva de tolerancia a la glucosa 100gr	15	34.1
Total	44	100

Fuente. Encuesta de investigación



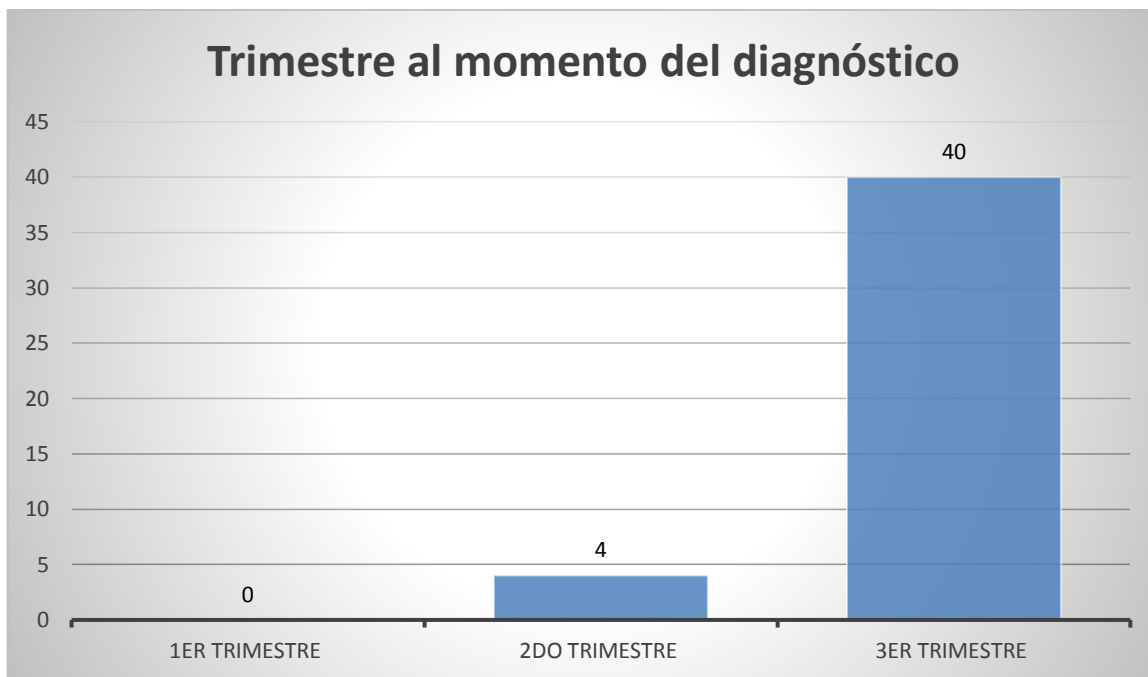
Grafica 4. Método diagnóstico de diabetes gestacional Fuente. Encuesta de investigación

Respecto al trimestre en que se realizó el diagnóstico de diabetes gestacional en este grupo de estudio, se observó que se llevó a cabo principalmente durante el tercer trimestre, con un 90.9%, seguido solo de 4 pacientes, es decir, de un 9.1% durante el segundo trimestre. No se observó la realización del diagnóstico en ninguna paciente durante el primer trimestre. Derivado de lo anterior es esperado que los resultados obtenidos en este estudio no sean generalizables a gestaciones de menor edad gestacional.

Tabla 7. Trimestre al momento de diagnóstico

	Frecuencia	Porcentaje
1er trimestres	0	0
2do trimestre	4	9.1
3er trimestre	40	90.9
Total	44	100

Fuente. Encuesta de investigación



Gráfica 5. Trimestre al momento del diagnóstico Fuente. Encuesta de investigación

Distribución de grupos

De las 44 pacientes incluidas en el estudio, se asignaron en 2 grupos, aleatoriamente, 22 pacientes (50%) recibieron tratamiento farmacológico con acarbosa y 22 pacientes (50%) con uso exclusivo de insulina para control metabólico.

Tabla 8. Grupo de estudio

	Frecuencia	Porcentaje
Acarbosa	22	50
Insulina	22	50
Total	44	100

Fuente. Encuesta de investigación

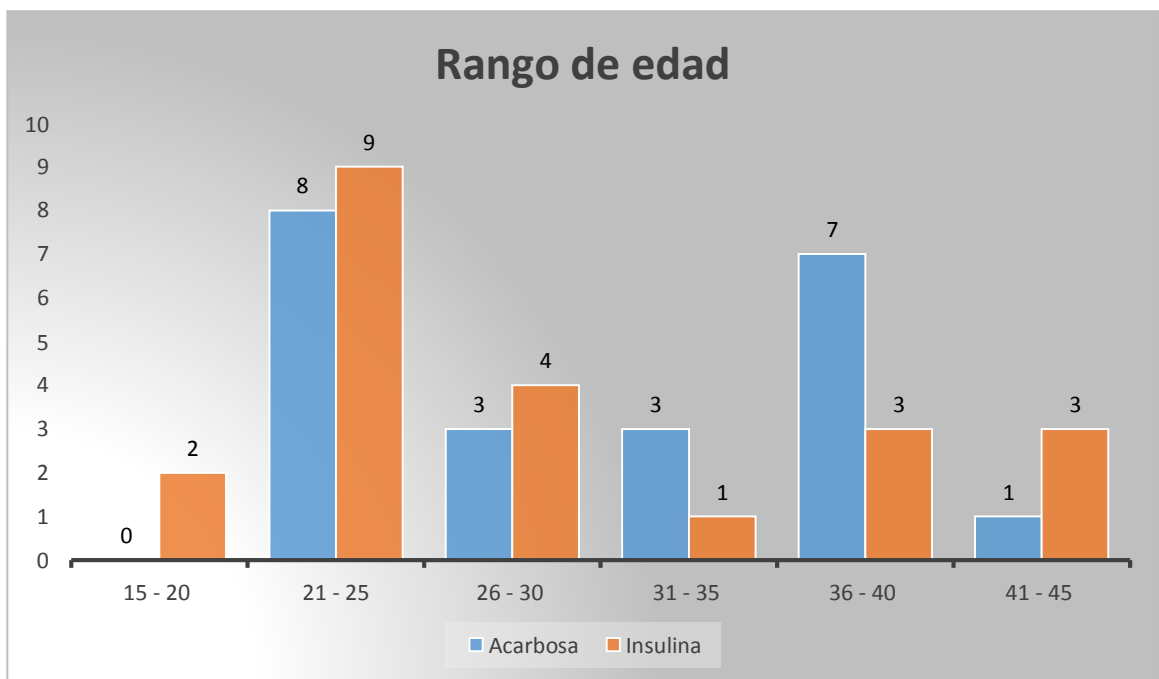
Dentro del grupo de acarbosa encontramos una edad mínima de 21 años y máxima de 43, con una media de 30.8. en el grupo etario de 21 a 25 años es donde encontramos la mayor cantidad de pacientes 8 (36%), seguido de pacientes ubicadas en el rango de edad materna avanzada 36 a 40 años, con 7 gestantes (31%). No se encontró ninguna paciente adolescente en este grupo.

En el grupo de insulina la edad mínima fue de 17 años y la máxima de 43, con una media de 28.2 años. En este grupo también la mayor cantidad de mujeres se ubicaron entre los 21 y 25 años de edad, con un total de 9 pacientes (40%). En este grupo había solo una adolescente de 17 años.

Tabla 9. Rango de edad en cada grupo de estudio

	Acarbosa	Insulina
15 – 20	0	2
21 – 25	8	9
26 – 30	3	4
31 – 35	3	1
36 – 40	7	3
41 – 45	1	3
Total	22	22

Fuente. Encuesta de investigación



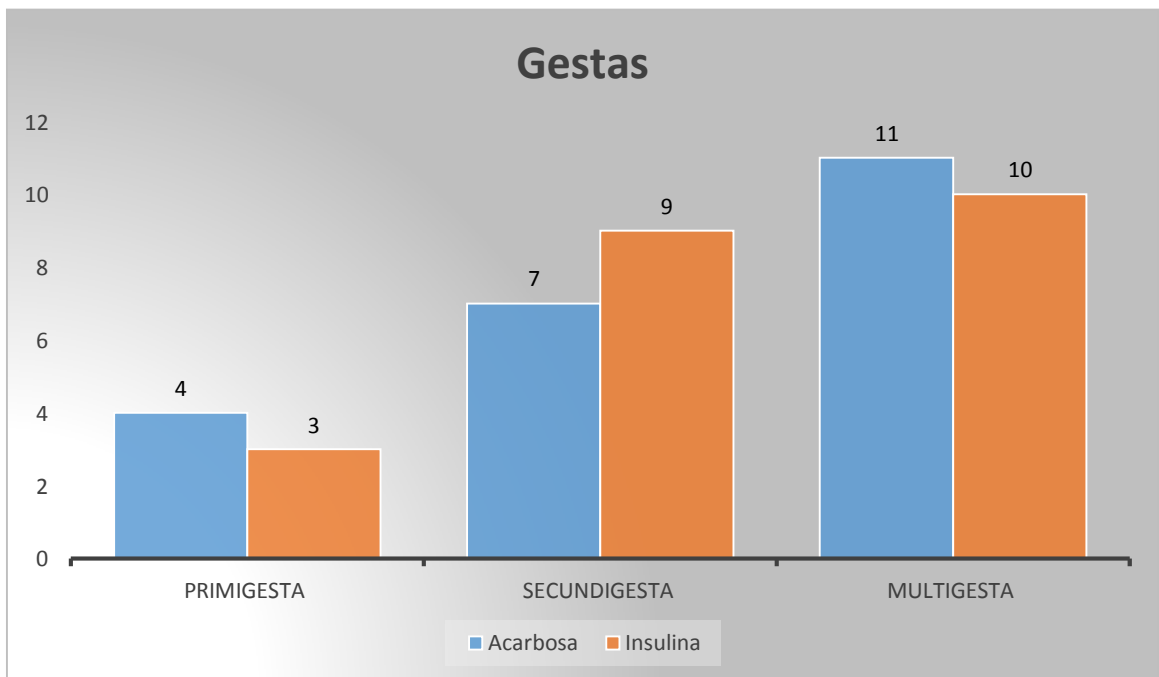
Gráfica 6. Rango de edad entre grupo de estudio Fuente. Encuesta de investigación

Dentro del número de embarazos por grupo de estudio nos encontramos que en ambos la mayoría de las pacientes presentan 3 o más embarazos, en las pacientes que recibieron acarbosa como tratamiento encontramos un máximo de 9 embarazos, con una media de 2.8, siendo las pacientes multigestas un total de 11 (50). En tanto que en las pacientes tratadas con insulina el mayor número de embarazos fue de 5, con una media de 2.5; la mayoría de las pacientes también se ubican en la multiparidad, siendo 10 pacientes del total (45%).

Tabla 10. Número de gestaciones en cada grupo de estudio

	Acarbosa	Insulina
Primigesta	4	3
Secundigesta	7	9
Multigesta	11	10
Total	22	22

Fuente. Encuesta de investigación



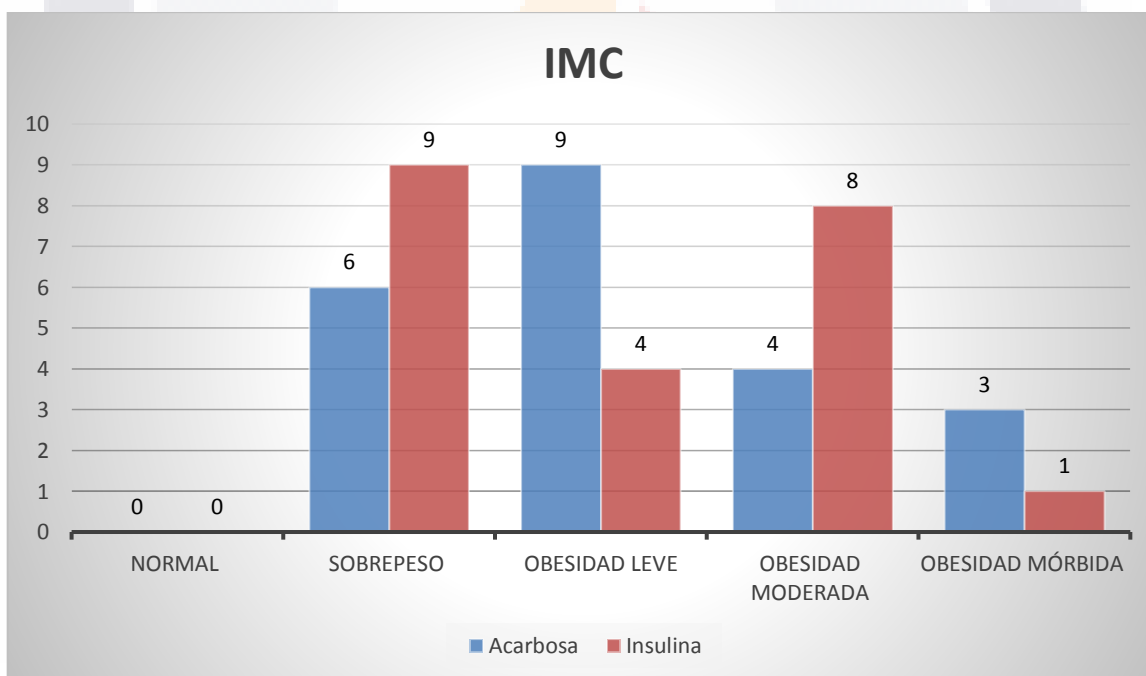
Gráfica 7. Gestas entre los grupos de estudio Fuente. Encuesta de investigación

El índice de masa corporal más bajo encontrado en el grupo de acarbosa fue de 28, mientras que el mayor se encontró en 54.86, con una media de 33.8. Observando que la mayor frecuencia de pacientes se ubicó en un rubro de obesidad leve, 9 pacientes (40%), seguido por sobrepeso 6 gestantes ((27%). En el grupo de insulina el mínimo fue de 25.2, mientras que el máximo fue de 46.6, con una media de 32.6. La mayoría de las pacientes se ubicó en sobrepeso 9 pacientes (40%), seguido por obesidad moderada en 8 del total de mujeres de este grupo ((36%). Cabe señalar que hubo una mayor cantidad de pacientes con obesidad moderada a severa en el grupo tratado con insulina al momento del diagnóstico.

Tabla 11. IMC para cada grupo de tratamiento

	Acarbosa	Insulina
Normal 18.5 – 24.9	0	0
Sobrepeso 25 – 29.9	6	9
Obesidad leve 30 – 34.9	9	4
Obesidad moderada 35 – 39.9	4	8
Obesidad mórbida >40	3	1
Total	22	22

Fuente. Encuesta de investigación



Gráfica 8. IMC entre los grupos de estudio Fuente. Encuesta de investigación

En el grupo tratado con acarbosa existía el antecedente de diabetes gestacional en embarazos previos en 5 de las pacientes (22%) y en 3 de las pacientes (13%) del grupo tratado con insulina sin diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 12. Antecedente de diabetes gestacional en cada grupo de tratamiento

	Acarbosa	Insulina
Si	5	3
No	17	19
Total	22	22

Fuente. Encuesta de investigación

En el grupo tratado con acarbosa la mayoría de las pacientes fue diagnosticada con curva de tolerancia a la glucosa de 75 gramos con criterios de la ADA y solo 5 pacientes fueron diagnosticadas por curva de 100 gramos con criterios de Carpenter y Coustonant.

En el grupo al que se asignó insulina como tratamiento farmacológico, 7 pacientes se diagnosticaron por tamíz pero la mayoría de ellas, 10 pacientes, se diagnosticaron por curva de tolerancia a la glucosa de 100 gramos lo que hace una disparidad importante de criterios diagnósticos ya que como se había mencionado anteriormente los puntos de corte establecidos con criterios de la ADA son menores que los utilizados por criterios de Carpenter, es decir que podrían haberse encontrado pacientes con menor grado de alteración del metabolismo de los carbohidratos en el grupo tratado con acarbosa y las pacientes con una mayor alteración en el metabolismo de los carbohidratos pudieron haberse ubicado en el grupo tratado con insulina.

Tabla 13. Método diagnóstico entre grupos de estudio

	Acarbosa	Insulina
Tamiz de glucosa	6	7
Curva de tolerancia a la glucosa 75gr	11	5
Curva de tolerancia a la glucosa 100gr	5	10
Total	22	22

Fuente. Encuesta de investigación

En nuestra población de estudio la mayoría de las pacientes, en ambos grupos, tuvieron una glucemia en ayuno por debajo de 105 mg/dl, siendo 15 (68%) y 16 pacientes (72%) en el grupo de acarbosa e insulina respectivamente. Mientras que 3 pacientes de cada grupo se incluyeron en la categoría B1, representando el 13% de cada grupo. No se observó diferencia significativa entre los grupos en cuanto a las características de la glucosa de ayuno entre sus miembros, sin embargo, cabe puntualizar que la gran mayoría de las pacientes en cada grupo tenía una clase A1 de Freinkel la cual se ha descrito en la literatura como de mejor pronóstico evolutivo y con una mayor facilidad de control glucémico con el uso de cualquier tratamiento farmacológico especialmente para responder adecuadamente al uso de hipoglucemiantes orales. Y solo una mínima proporción de muestra correspondió a la clase A2 o B por lo cual las frecuencias de éxito o falla a tratamiento reportadas en el actual estudio puede no ser reproducibles cuando haya una mayor proporción de la muestra compuesta por clase A2 o B como objeto de estudio.

Tabla 14. Clasificación de Freinkel en cada grupo de estudio al momento del diagnóstico

Freinkel en ayuno				
	<105	106 – 129	>130	Total
Acarbosa	15	4	3	22
Insulina	16	3	3	22
Total	31	7	6	44

En cuanto al momento del diagnóstico de la diabetes gestacional en cada grupo no se encontraron diferencias significativas en cuanto al número de pacientes incluidas al estudio durante el segundo y el tercer trimestre ya que se incluyó el mismo número de gestantes para cada grupo en cada trimestre.

Sin embargo, prácticamente es mínima la proporción de pacientes diagnosticadas oportunamente ya que la gran mayoría en ambos grupos se detectó e inicio tratamiento hasta el tercer trimestre del embarazo, por lo cual los resultados no pueden considerarse aplicables para pacientes de primer y segundo trimestre debido a que hubo una mínima proporción de madres antes del tercer trimestre. Dicho fenómeno se explica porque durante esta pandemia de COVID se canceló la consulta externa programada en el hospital por lo cual disminuyó considerablemente la labor de tamizaje y diagnóstico oportunos en la población gestante.

Tabla 15. Trimestre al momento del diagnóstico en cada grupo de estudio

	Acarbosa	Insulina
1er trimestres	0	0
2do trimestre	2	2
3er trimestre	20	20
Total	22	22

Fuente. Encuesta de investigación

De las 22 pacientes que recibieron acarbosa de primera instancia, 14 de ellas lograron su control metabólico con monoterapia (63%), en tanto que el resto requirió adicionar insulina para lograr glicemias dentro de parámetros normales. Cabe destacar que aquellas pacientes que lograron control glicémico con el uso de acarbosa así continuaron hasta el final de la gestación sin requerir manejo adicional con insulina.

En el grupo de insulina solo 1 paciente no logró control metabólico deseado. Lo cual corresponde a un 95.4% de porcentaje de éxito terapéutico y dicha observación no es concluyente debido a que en la evolución de la gestación se agregó una preeclampsia que amerito a los pocos días de haber iniciado tratamiento con insulina la interrupción de la gestación sin haber alcanzado hasta entonces las metas terapéuticas de control glicémico, por lo que dicha falla terapéutica debe tomarse con reservas.

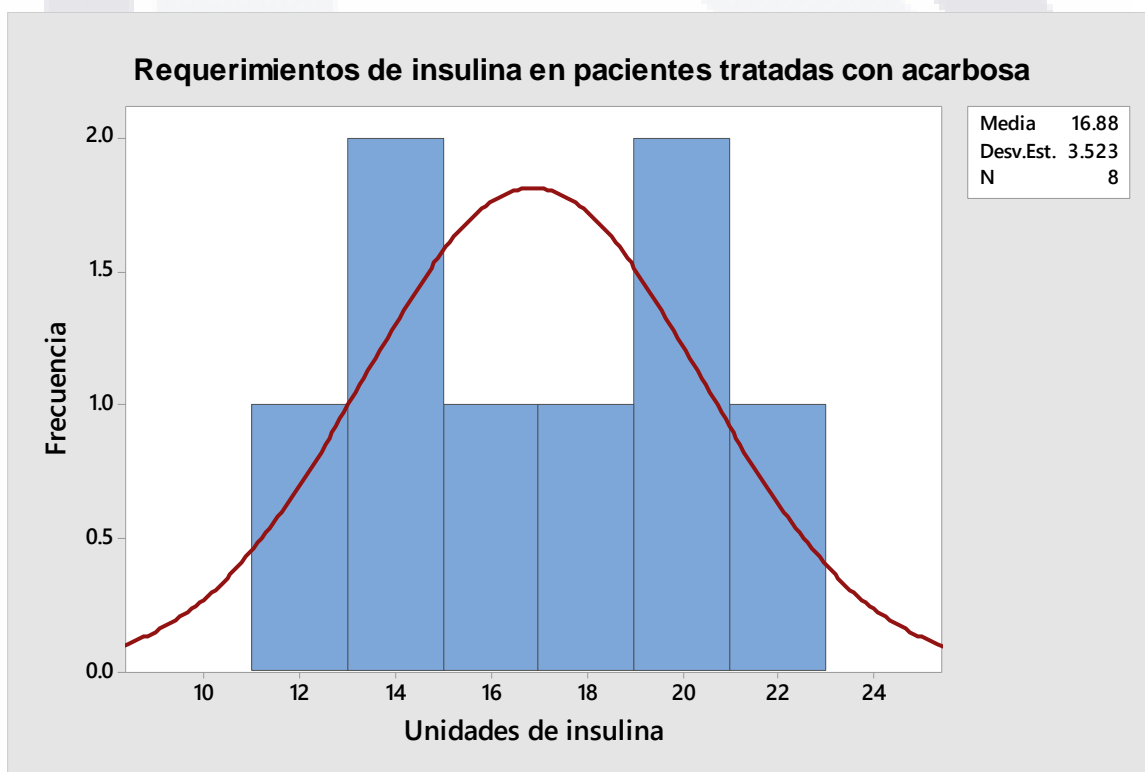
Tabla 16. Falla al tratamiento en cada grupo de estudio

Falla al tratamiento			
Tratamiento	Si	No	Total
Acarbosa	8	14	22
Insulina	1	21	22
Total	9	35	44

Fuente. Encuesta investigación

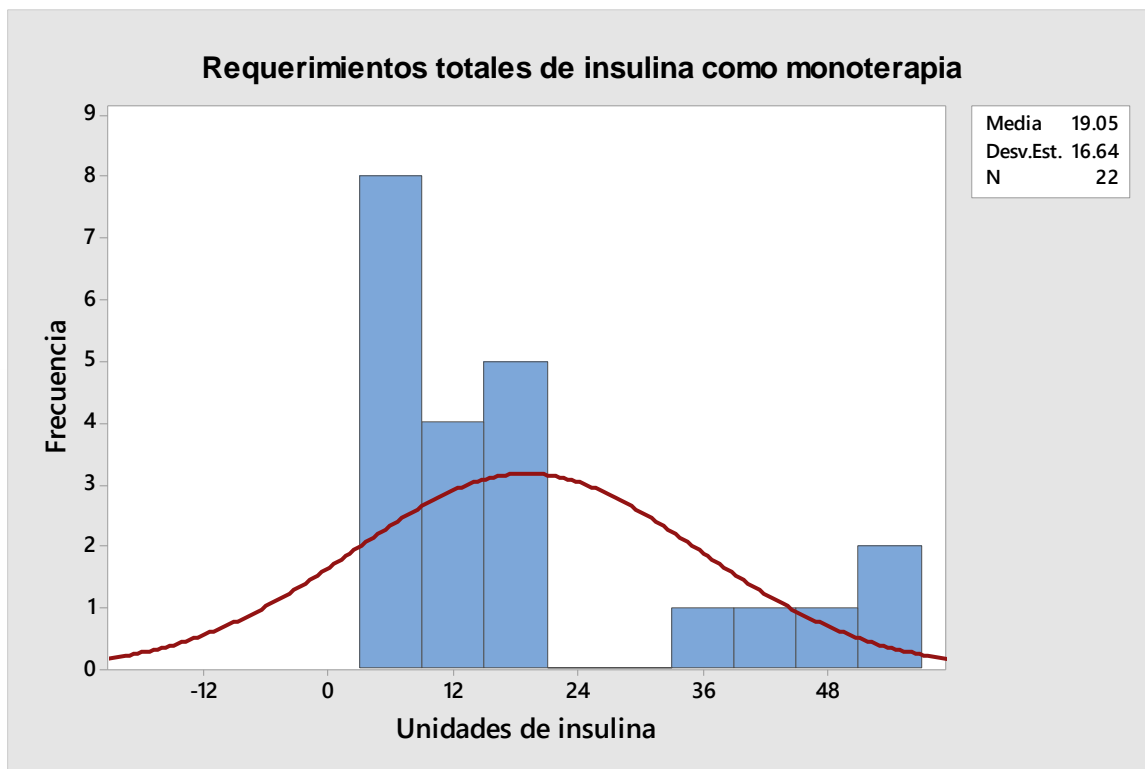
En las pacientes tratadas con acarbosa que no lograron su control y fue necesario emplear insulina, encontramos que la dosis máxima requerida por paciente fue de 22UI, y la dosis mínima requerida fue de 12UI, con una media de 16 y una desviación estándar de 3.5. Mientras que en el grupo tratado con insulina la dosis mínima que se encontró fue de 4UI, con una máxima de 54 y una media de 19UI, con una desviación estándar de 16. Dentro de este último grupo, solo 5 pacientes

requirieron más de 36UI. Cabe destacar que en el grupo de insulina en el caso de 5 pacientes (22.7%) los requerimientos totales sobrepasaron entre un 50% a un 100% más de la dosis requerida en el grupo tratado inicialmente con acarbosa, o dicho de otra manera lo requerimientos de insulina con el uso inicial de acarbosa se ubicaron hasta en un 50% menos de la dosis total requerida solo con insulina, pero ello solo se observó en el 22% de las pacientes del grupo de insulina, en el resto (el 78%) de las pacientes del grupo de insulina, las dosis fueron equiparables a los requerimientos del grupo de acarbosa. Sin diferencia estadísticamente significativa.



Gráfica 9. Requerimientos totales de insulina en pacientes tratadas con acarbosa para control metabólico

Fuente. Encuesta investigación



Gráfica 10. Requerimientos totales de insulina como monoterapia

Fuente. Encuesta investigación

De las pacientes en manejo con acarbosa que tuvieron falla al tratamiento y tuvieron la necesidad de iniciar insulina, según la clasificación de Freinkel, encontramos 4 con una glucemia en ayuno por debajo de 105mg/dl, 2 entre 106 y 129 y 2 por arriba de 130mg/dl, siendo estas últimas quienes requirieron mayor cantidad de unidades de insulina para lograr su control. En este sentido pudimos observar que los parámetros de predicción utilizados comúnmente para predecir falla a tratamiento con hipoglucemiantes orales, no parecen ser aplicables para el caso de acarbosa ya que aunque el tamaño de la muestra es limitado, es fácil observar que la falla se produce con cualquier nivel de alteración en la glicemia de ayuno, ello muy probablemente se deba al mecanismo de acción de la acarbosa y como bien se describió en esta tesis su principal efecto terapéutico se observa en las glicemias postprandiales.

Tabla 17. Clasificación de Freinkel en relación con falla al tratamiento de acarbosa

	<105	106 – 129	>130	Total
Acarbosa	4	2	2	8

En cuanto a las dosis requeridas con acarbosa para alcanzar el control metabólico variaron entre 50mg y un máximo de 300 mg la mayoría de las pacientes se controlaron con dosis entre 100 mg y 300 mg. 5 pacientes lograron su control con 100mg, es decir, el 35%, 4 (18%) con 150mg y 4 (18%) más con dosis tope. Solo una paciente se controló con una dosis única de 50mg.

El resto, es decir, 8 gestantes llegaron a la dosis máxima, sin obtener el control metabólico deseado por lo que se requirió iniciar manejo adicional con insulina.

Tabla 18. Dosis de acarbosa para control

	Dosis de acarbosa (mg)				Total
	50	100	150	300	
Acarbosa	1	5	4	4	14

Fuente. Encuesta investigación

En cuanto a los días requeridos de internamiento para alcanzar el control metabólico se observó que 16 pacientes tratadas inicialmente con acarbosa solo requirieron un máximo de 48 hrs de estancia intrahospitalaria para lograr control metabólico y 6 de ellas permanecieron más de 48 hrs hospitalizadas con un máximo de 10 días y una media de 2 días. Cabe mencionar que solo en una paciente se documentó una estancia de 10 días, en cuyo caso se presentó una preeclampsia como morbilidad agregada y esta fue la causa de la prolongación de la hospitalización.

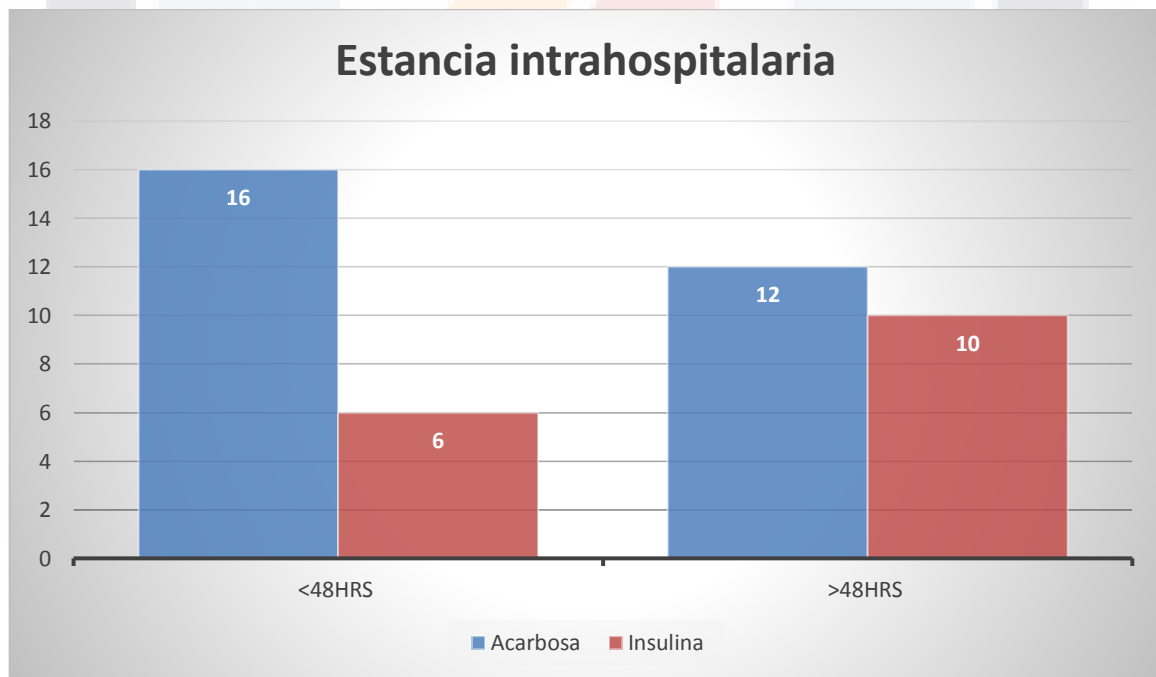
Para el grupo tratado con insulina 12 pacientes requirieron menos de 48 horas de

estancia y 16 pacientes ameritaron más de 48 horas de estancia intrahospitalaria con un máximo de 6 Días y una media de 2.5 días. No se observó diferencia significativa entre grupos en cuanto a los días de internamiento requeridos para el control metabólico.

Tabla 19. Tiempo de estancia intrahospitalaria para control metabólico

Estancia intrahospitalaria			
Tratamiento	<48hrs	>48hrs	Total
Acarbosa	16	6	22
Insulina	12	10	22
Total	28	16	44

Fuente. Encuesta investigación



Gráfica 11. Días de estancia hospitalaria entre grupos de estudio

Fuente. Encuesta de investigación

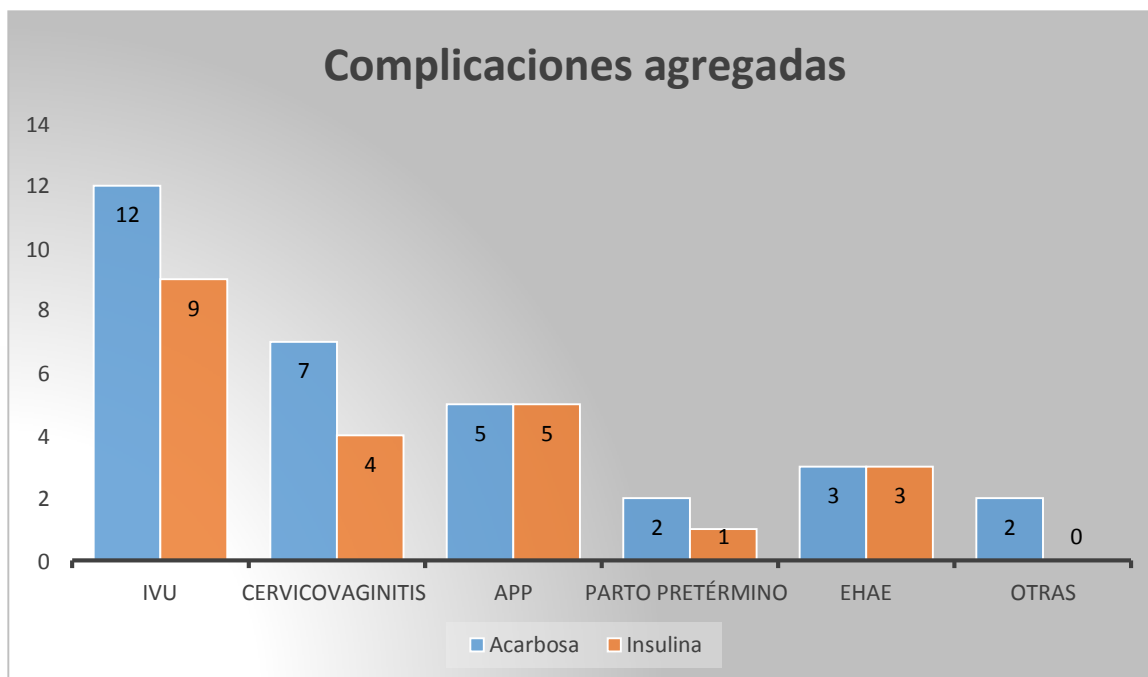
En cuanto la morbilidad sobre agregada en el grupo tratado con acarbosa se reportaron 12 casos de infección de vías urinarias, 7 de cervicovaginitis, 3 amenazas de parto pre termino, 2 partos prematuros, 3 casos de preeclampsia y otros como dislipidemia en 2 pacientes.

En el grupo tratado con insulina hubo 9 casos de infección de las vías urinarias, 4 de cervicovaginitis y 4 amenazas de parto pre termino y 1 parto pre termino y 3 casos de preeclampsia. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 20. Complicaciones agregadas

Complicaciones agregadas						
Tratamiento	Infección de vías urinarias	Cervicovaginitis	Amenaza de parto pretermino	Partos pretermino	Preeclampsia	Otros
Acarbosa	12	7	5	2	3	2
Insulina	9	4	5	1	3	0
Total	21	11	10	3	6	2

Fuente. Encuesta investigación



Gráfica 12. Complicaciones agregadas en los grupos de estudio

Fuente. Encuesta investigación

Dentro de los parámetros ultrasonográficos intrauterinos considerados indicadores de afectación fetal por diabetes, se observó 1 caso de macrosomía en el grupo de acarbosa y 1 caso en las pacientes con insulina.

Respecto al diagnóstico de polihidramnios documentado por ultrasonido se encontró solo 1 paciente dentro del grupo de acarbosa.

No se presentaron óbitos en ninguno de los grupos de estudio.

Referente a la edad gestacional al momento de la interrupción del embarazo para el total de la muestra estudiada, según fecha datada por USG previos de la paciente, encontramos que la mayoría se resolvieron a término (90.9%) y el resto por debajo de la semana 36 (9%). En cuanto a las pacientes en tratamiento con acarbosa 14 de ellas se resolvieron a las 38 semanas (63.6%), 6 pacientes se interrumpieron a las 37 semanas (27.2%) en las cuales se inició trabajo de parto espontaneo o cursaban con alguna indicación de interrupción en esta fecha, como preeclampsia,

y el resto, 2 pacientes desencadenaron trabajo de parto pre termino (9%).

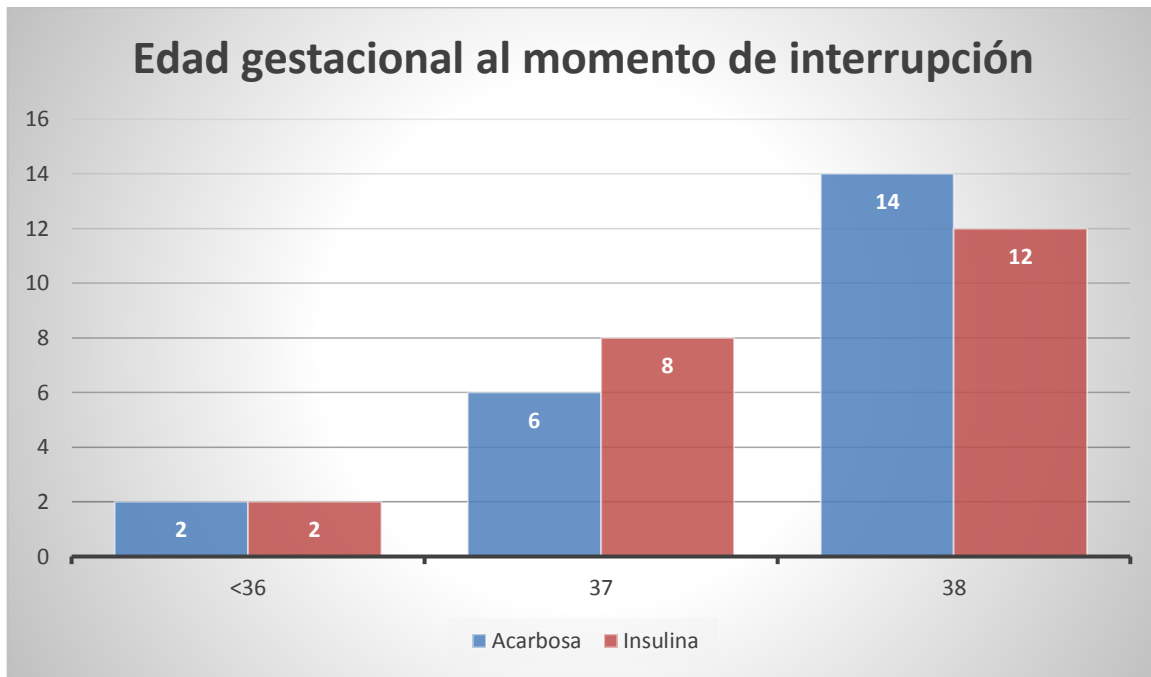
En el grupo de insulina, 12 pacientes se interrumpieron en la semana 38 (54%), y al igual que en el grupo descrito anteriormente, hubo pacientes con criterios de interrupción a la semana 37 o con desarrollo de trabajo de parto espontaneo en 8, (36%) de los casos y 2 de ellas con parto pre termino (9%).

No se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto la edad gestacional al momento de la interrupción del embarazo.

Tabla 21. Edad gestacional al momento de interrupción de embarazo por grupo de estudio

Edad gestación al momento de interrupción de embarazo				
	<36	37	38	Total
Acarbosa	2	6	14	22
Insulina	2	8	12	22
Total	4	14	26	44

Fuente. Encuesta investigación



Grafica 13. Edad gestacional al momento de interrupción de embarazo por grupo de estudio

Fuente. Encuesta investigación

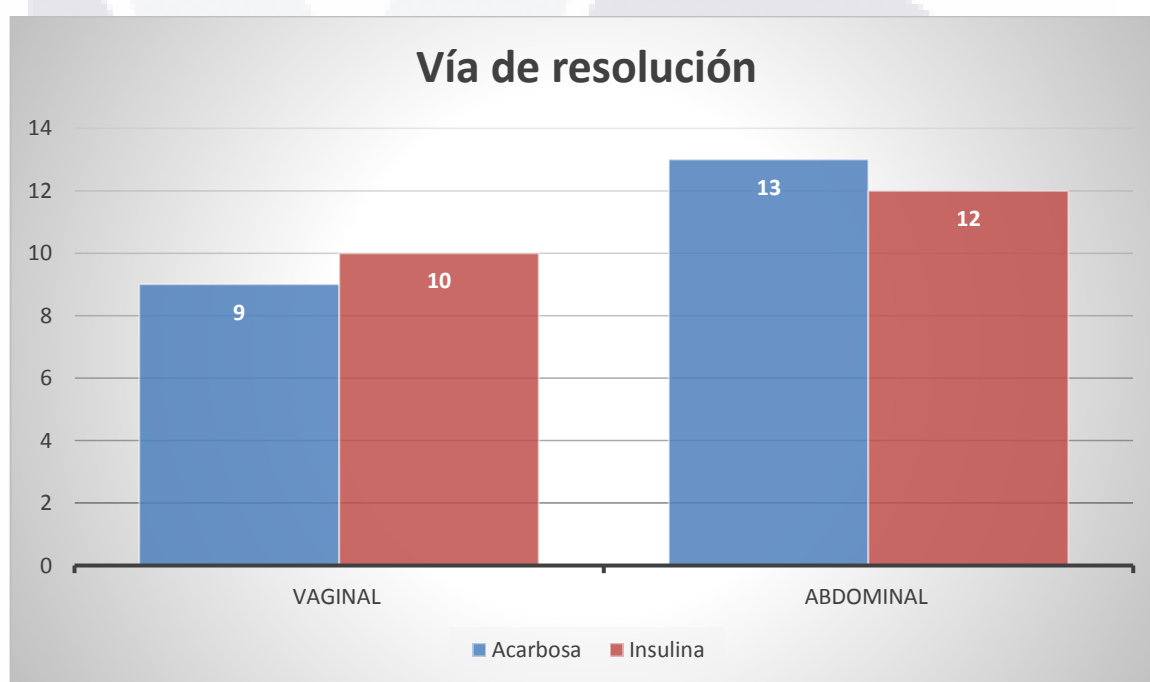
Sobre la vía de resolución de toda la población, 25 de las gestaciones se resolvieron por cesárea y 19 por vía vaginal.

En el grupo tratado con acarbosa hubo prácticamente la misma proporción de partos que de cesáreas (9 y 13 respectivamente) y en el grupo de insulina ocurrió lo mismo 10 pacientes fueron cesáreas y 12 pacientes tuvieron parto sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos

Tabla 22. Vía de resolución de embarazo según grupo de estudio

Vía resolución de embarazo			
Tratamiento	Vaginal	Abdominal	Total
Acarbosa	9	13	22
Insulina	10	12	22
Total	19	25	44

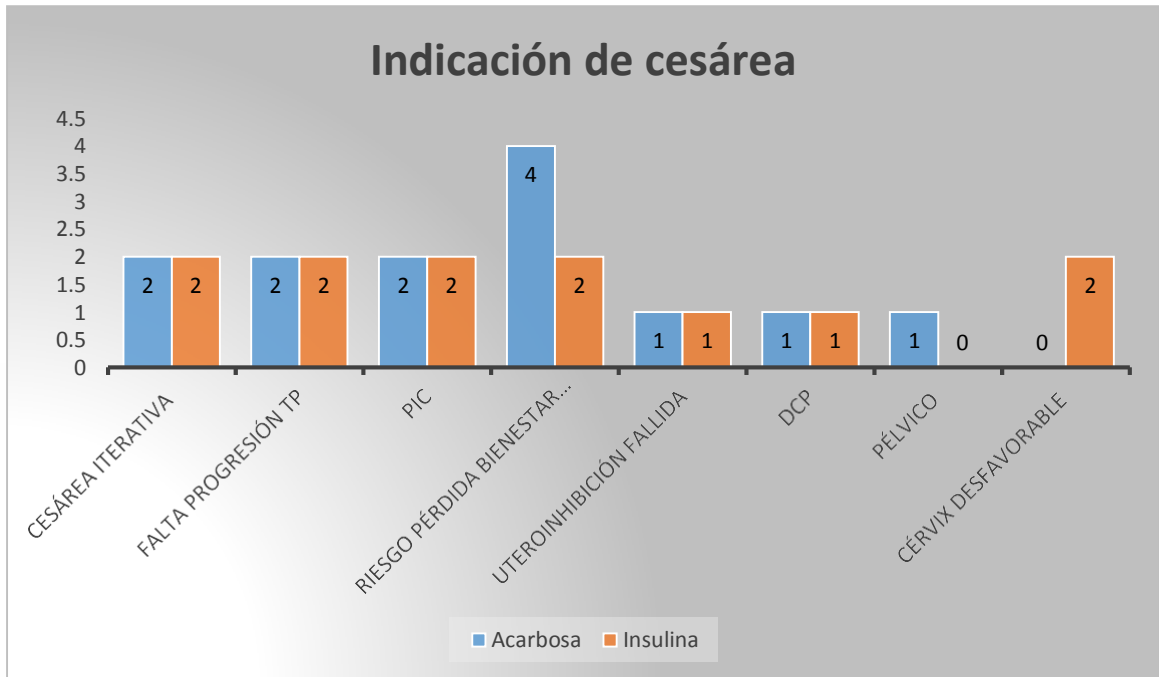
Fuente. Encuesta investigación



Gráfica 14. Vía de resolución de embarazo en grupos de estudio

Fuente. Encuesta investigación

La indicación más frecuente para la interrupción de embarazo vía abdominal en el grupo de acarbosa fue el riesgo de pérdida de bienestar fetal, encontrando 4 pacientes, mientras que en el grupo de insulina no predominó alguna causa, encontrando como principales la cesárea iterativa, la falta de progresión de trabajo de parto, el periodo intergenésico corto y cérvix desfavorable, con 2 pacientes cada uno.



Gráfica 15. Indicación de cesárea por grupo de estudio Fuente. Encuesta investigación

Resultados neonatales

En cuanto a los pesos neonatales obtenidos se observó que había un producto de 1800 gramos en el grupo tratado con acarbosa el cual correspondió a un neonato prematuro de 33 semanas y otro producto de 2500 gramos el cual nació a las 35 semanas, ambos casos corresponden a pesos adecuados para edad gestacional.

En el grupo de insulina se obtuvo un neonato con un peso de 2100 obtenido a las 34 semanas y otro con un peso de 2450 gramos a las 36 semanas

No se reportaron productos con bajo peso al nacimiento en relación a lo esperado para edad gestacional en ninguno de los grupos de estudio.

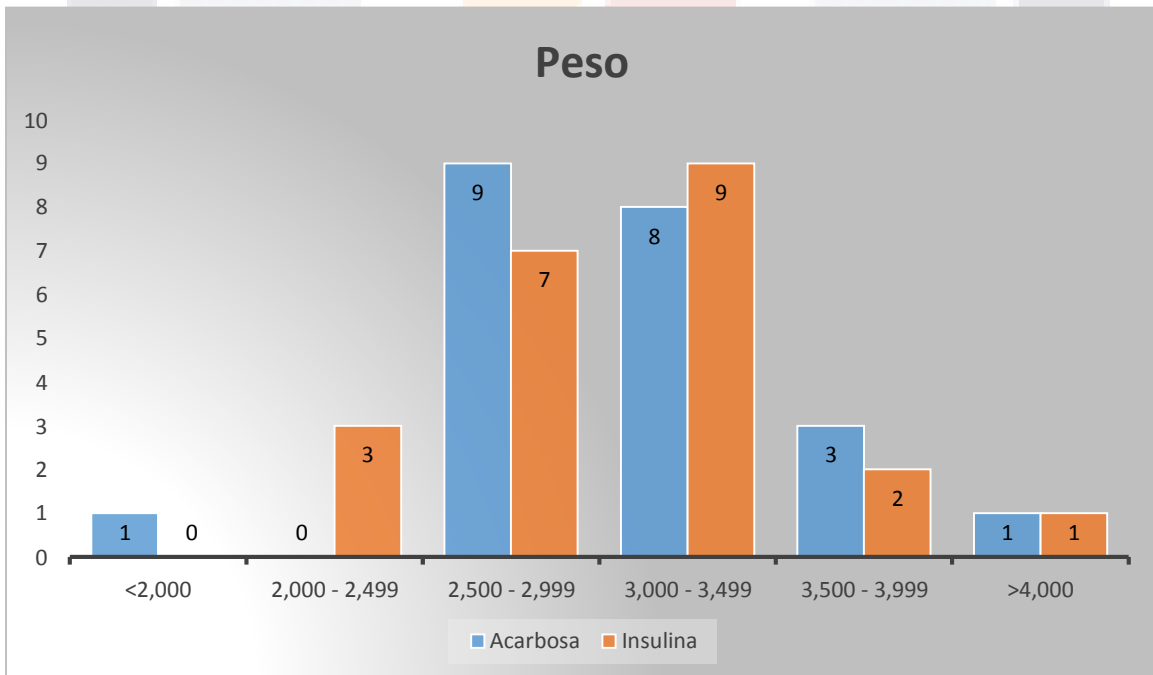
Sin embargo, si se observó un neonato grande para edad gestacional en el grupo de acarbosa el cual peso 4,600 a las 39 semanas de gestación. Y en el grupo de insulina se reportó un neonato de 4,900 gramos a las 37emanas de gestación, sin

diferencia estadística en el número de productos grandes para edad gestacional entre ambos grupos.

Tabla 23. Peso fetal al nacimiento entre grupos de estudio

Peso al nacimiento							
Tratamiento	<2,000	2,000 – 2,499	2,500 – 2,999	3,000 – 3,499	3,500 – 3,999	>4,000	Total
Acarbosa	1	0	9	8	3	1	22
Insulina	0	3	7	9	2	1	22
Total	1	3	16	17	5	2	44

Fuente. Encuesta investigación



Gráfica 16. Peso fetal al nacimiento en los grupos de estudio

Fuente. Encuesta investigación

Analizando los resultados en cuanto al índice ponderal que nos indica el grado de adiposidad en la etapa neonatal en el grupo tratado con acarbosa si se reportaron 3 casos de neonatos ubicados debajo de la percentila 10 y hubo 2 neonatos ubicados sobre percentila 90 según lo esperado para edad gestacional en cada caso.

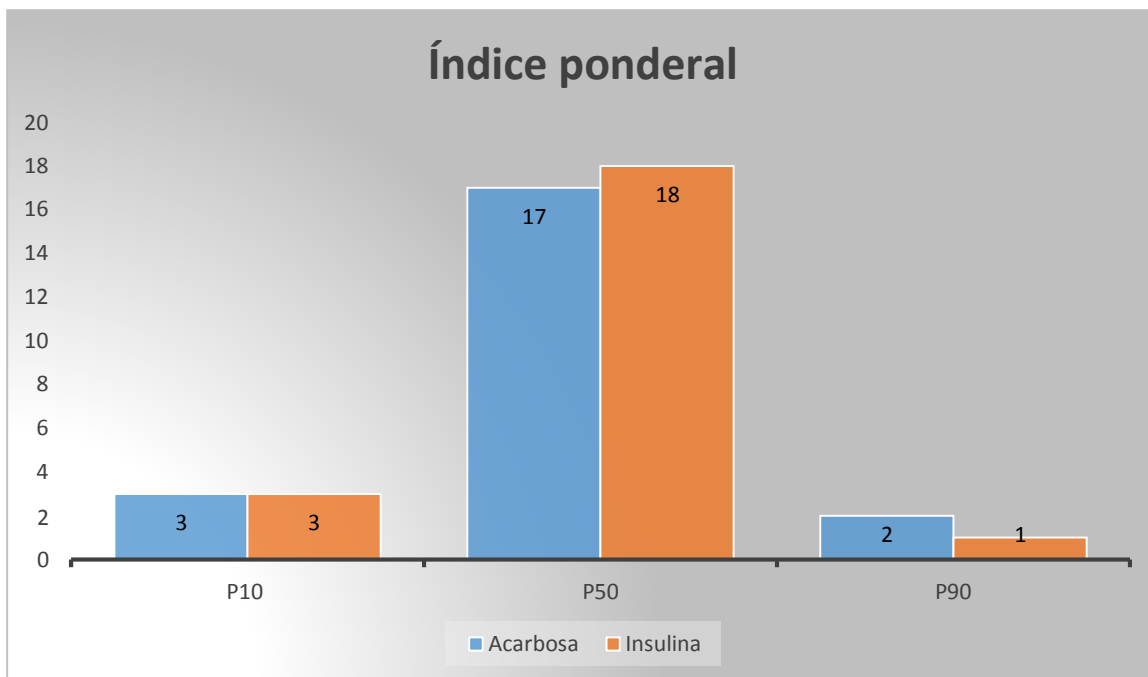
En el grupo de neonatos cuya madre recibió insulina como tratamiento farmacológico, 3 neonatos ubicaron su índice ponderal por debajo de la percentila 10, 18 neonatos presentaron un índice ponderal normal y 1 de ellos presentó un índice ponderal por arriba de la percentila 90.

No se observó diferencias en el índice ponderal de los neonatas en los diferentes grupos de estudio.

Tabla 24. Índice ponderal neonatal en ambos grupos de estudio

Tratamiento	Índice ponderal			Total
	<p10	P 10- p 90	>p90	
Acarbosa	3	17	2	22
Insulina	3	18	1	22
Total	6	35	3	44

Fuente. Encuesta investigación



Gráfica 17. Índice ponderal entre los grupos de estudio Fuente. Encuesta investigación

En cuanto a la frecuencia de hipoglucemia neonatal en el grupo tratado con acarbosa solo se documentó un caso al igual que en el grupo de insulina sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos.

Tabla 25. Hipoglucemia neonatal entre los grupos de estudio

Hipoglucemia neonatal			
Tratamiento	Si	No	Total
Acarbosa	1	21	22
Insulina	1	21	22
Total	2	42	44

Fuente. Encuesta investigación

En cuanto a la aparición de síndrome de dificultad respiratoria neonatal ocurrió en 3 de los recién nacidos de este grupo, 2 de los casos en el grupo de insulina y uno en el grupo de acarbosa, sin embargo, cabe mencionar que los 3 casos correspondieron a un nacimiento pre termino entre las 33 y 35 semanas derivado de lo cual era esperada dicha complicación y no es factible imputarlo a descontrol metabólico.

Tabla 26. Síndrome de dificultad respiratoria entre grupos de estudio

Síndrome de dificultad respiratoria			
Tratamiento	Si	No	Total
Acarbosa	1	21	22
Insulina	2	20	22
Total	3	41	44

Fuente. Encuesta investigación

En relación a la necesidad de internamiento neonatal se observaron 3 internamientos neonatales derivados del síndrome de dificultad respiratoria y la prematuridad, uno de ellos correspondía a la acarbosa y 2 correspondieron al grupo de insulina.

Tabla 27. Ingreso a Unidad de Cuidado intensivos neonatal por grupo de estudio

Ingresos UCIN			
Tratamiento	Si	No	Total
Acarbosa	1	21	22
Insulina	2	20	22
Total	3	41	44

Fuente. Encuesta investigación

8. DISCUSION DE RESULTADOS

En la muestra estudiada los resultados reportaron en su mayoría individuos en rangos de edad reproductiva entre 21 a 25 años de edad e incluso hubo pacientes con edades mínimas de 17 años; contrario a lo reportado en la literatura donde se describe la edad de mayor riesgo por encima de los 25 años de edad en nuestro grupo de observación la mitad de las pacientes presentaba una edad de menos de 25 años, por lo que no observamos mayor predisposición en función de la edad mayor a 25 años, encontrando en este estudio un porcentaje del 57% en pacientes mayores a esta edad (19).

En cuanto al índice de masa corporal no se encontraron pacientes dentro de parámetros normales, todas las pacientes se reportaron en sobrepeso o algún grado de obesidad, lo cual concuerda con la estadística nacional de salud, que ubica a la población en sobrepeso y obesidad en un 72.6%. Dicha condición es un factor de riesgo grave asociado a diabetes gestacional según lo descrito en la guía de práctica clínica hasta en un 48.7%. (20)

La mayoría de las pacientes estudiadas presentaba el antecedente de 2 gestas o más, acorde a los reportado en la literatura la multiparidad es otro factor predisponente que se asocia a la aparición de diabetes gestacional, siendo hasta 10 veces más el riesgo de padecerla, y 13 veces más si se asocia a sobrepeso. (21)

El antecedente de diabetes en gestaciones previas solo se observó en una mínima proporción de las pacientes estudiadas contrario a lo reportado en la literatura que lo describe como un factor predisponente hasta en el 30% de los casos. (22)

En cuanto a la edad gestacional en que se logró realizar el diagnóstico de la patología, la mayoría de las pacientes fue diagnosticada en forma tardía en relación a lo reportado como el momento oportuno de realizar dicho diagnóstico, el cual se describe en las diferentes guías de práctica clínica entre las semanas 24 y 28 de gestación en población de bajo riesgo e incluso durante el primer trimestre si la paciente tiene factores de riesgo máximo como son raza latina coexistiendo con

obesidad tal como ocurrió en todas nuestras pacientes.

Referente a la frecuencia de falla terapéutica para cada fármaco, se encontró en este estudio un porcentaje de éxito terapéutico para acarbosa del 63% y por ende un porcentaje de falla a tratamiento del 37%, similar a lo reportado por Bertini quien describió una tasa de éxito del 68%, sin embargo en este estudio se observó que ese porcentaje de éxito continuó hasta finalizar la gestación sin requerir adición de insulina por descontrol en alguno otro momento de la evolución del embarazo, esta observación no se encuentra especificada por Bertini.

Al evaluar la cantidad de insulina requerida por las pacientes que tuvieron falla al tratamiento oral, se observa que fueron en menor cantidad a las empleadas por las pacientes que iniciaron manejo con el fármaco inyectable. Sin embargo, no existen antecedentes que describan una reducción en los requerimientos insulínicos en aquellas pacientes que tuvieron fallo terapéutico a acarbosa, aunque si para el caso de otros hipoglucemiantes orales como metformina y glibenclamida. (23)

De las pacientes tratada con acarbosa que presentaron fallo terapéutico, 4 (50%) se situaron en la clase A1 de Freinkel, mientras que 2 (25%) se ubicaron en la clase A2 y 2 (25%) en clase B1, sin embargo, si se observó que estas últimas fueron quienes requirieron mayor número de unidades de insulina (22 vs 12 unidades), con respecto a las otras dos categorías.

La mayoría de las pacientes (50%) que presentaron falla a acarbosa se ubicaron en clase A1 de Freinkel, lo que es contrario a lo reportado por Rodríguez Rivera en 2017 quien describió que solo el 16% de las pacientes con diabetes gestacional ubicadas en la clase A1 de Freinkel tendrían fallo a uso de hipoglucemiantes orales y requerirán uso de insulina, solo en el 17.2% de las pacientes A2 y en el 85% de los casos de clase B; en nuestro estudio solo 2 pacientes clase B requirieron uso de insulina cuando se había iniciado tratamiento con acarbosa y la mayoría de ellas (50%) estaban en clase A1 (23).

Sobre la edad gestacional de resolución del embarazo, la mayoría se ubicaron en gestaciones a término, con un porcentaje total del 91%, registrándose el 9% de

partos pretérmino, lo que correlaciona con lo descrito por Valdés en el 2017, donde la frecuencia de esta complicación fue de 10.9%(24).

La vía de resolución del embarazo con mayor proporción fue la abdominal con un 56.8%, siendo más elevada a lo recomendado por la OMS para el año 2017, de un 45.5%.

La enfermedad hipertensiva reportada en este estudio fue del 13.6%, no existiendo diferencia entre grupos, esto con una incidencia mayor a lo descrito en la literatura donde según Vigil de Gracia, n 2017, las mujeres con diabetes gestacional tienen un riesgo de hipertensión gestacional del 5.9% y preeclampsia del 4.8% (25).

La hipoglucemia neonatal se reportó en dos de los pacientes (4.5%), uno en el grupo de insulina y uno en el grupo de acarbosa, Bertini reportó en el 2005 ausencia de este efecto neonatal indeseable en madres tratadas con acarbosa incluso resaltándola como un aparente efecto protector para el neonato, sin embargo, la ocurrencia de dicha complicación en uno de los productos no resulta significativa por lo que los resultados obtenidos son similares a lo encontrado por Bertini. Mientras que la insulina, según el mismo estudio, presenta una incidencia del 33.3% de episodios de hipoglucemia lo cual es contrario a lo reportado en nuestro estudio donde prácticamente fue nula la frecuencia de hipoglucemia al igual que con acarbosa.

En cuantos los pesos de los neonatos, el hallazgo de productos grandes para edad gestacional se presentó en 2 pacientes (9%) en el grupo tratado con acarbosa semejante a lo reportado por Bertini quien describió una incidencia del 10.5% de productos grandes para edad gestacional.

En el grupo tratado con insulina Bertini reportó una frecuencia de productos grandes para edad gestacional del 7.4% contrario a los hallazgos de este estudio donde la frecuencia de este hallazgo fue solo del 4.5% (1 neonato)

El presente estudio no se presentó ningún óbito ni muerte neonatal, aun cuando la literatura describe un riesgo de hasta 5 veces más en pacientes con diabetes

gestacional.

Por otra parte, en cuanto a la incidencia de internamiento a UCIN Bertini reportaba que ningún neonato de su grupo de estudio requirió internamiento ni para el grupo tratado con acarbosa ni para el de insulina, similar a estos resultados solo uno de los neonatos de cada grupo de investigación requirió internamiento a terapia neonatal y ello en relación a la prematurèz.



9. CONCLUSIONES

1. Se acepta la hipótesis nula respecto a la efectividad, debido a que la acarbosa no tiene la misma eficacia terapéutica que la insulina en el tratamiento de diabetes gestacional.
2. Se acepta la hipótesis alterna sobre la seguridad de la acarbosa respecto a la insulina en el tratamiento de diabetes gestacional, ya que no se presentó ningún neonato con alguna morbilidad asociada al tratamiento farmacológico de la gestante.
3. La acarbosa demostró un porcentaje de eficacia terapéutica del 63% muy similar a lo reportado como el porcentaje de éxito para metformina el cuales considerado tratamiento de primera elección junto con insulina en las guías de manejo para diabetes gestacional.
4. El uso de acarbosa parece disminuir los requerimientos adicionales de insulina sin embargo se necesitan estudios mas grandes para confirmar este resultado.
5. La clasificación de Freinkel no parece correlacionar con la predicción de fallo a tratamiento con acarbosa
6. La morbimortalidad perinatal no se encontró aumentada en los neonatos del grupo de acarbosa por lo que se confirma su seguridad para el feto y el neonato.
7. La acarbosa puede considerarse como una alternativa de tratamiento para pacientes con diabetes gestacional al demostrarse efectiva y segura, sin embargo, se requieren de estudios experimentales con mayor número de pacientes para validar su utilidad de manera generalizada.

10. GLOSARIO

Diabetes Mellitus: enfermedad sistémica crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria, con participación de diversos factores ambientales, caracterizada por hiperglucemia crónica debida a deficiencia en la producción o acción de insulina, que afecta al metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas. (12)

Diabetes gestacional: intolerancia a los carbohidratos de severidad variable que inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede o no desaparecer al concluir el mismo. (3)

Acarbosa: Inhibidor de la alfa-glucosidasa, que inhibe de forma competitiva y reversible las enzimas alfa-glucosidasas de las microvellosidades intestinales retrasando la absorción de los hidratos de carbono complejos y disminuyendo el pico glucémico posprandial. (13)

Glucemia: presencia y cantidad de glucosa en la sangre.

Control glucémico óptimo: mantener los niveles de glicemia capilar preprandiales entre 60 y 95 mg/dl y durante el post prandio igual o menor de 120mg/dl.(14)

Hiperglucemia: presencia de niveles altos de glucosa en la sangre.

Hipoglucemia: presencia de niveles bajos de glucosa en la sangre, los cuales no son suficientes para el funcionamiento normal del organismo, menor de 60mg/dl en la paciente gestante.

Hemoglobina glucosilada: prueba bioquímica cuyo resultado refleja los niveles de glucemia durante los últimos 60-90 días; consiste en la determinación del porcentaje de células rojas en la sangre que se han unido permanentemente con una molécula

de glucosa, su valor normal se encuentra entre 4 y 6 %. (15)

Preprandial: previo a comer, un término que se refiere a la actividad o al estado físico previo a comer.

Posprandial: después de comer, un término que se refiere a la actividad o al estado físico después de comer.

Índice ponderal: es un método de evaluación del grado de adiposidad y masa corporal del recién nacido en base a la talla y peso por medio de la siguiente fórmula:

Peso en gramos x 100/ Talla en cm³. (5)

11. SUGERENCIAS

- Incluir la acarbosa en el cuadro básico de medicamentos del hospital de la mujer para el manejo de pacientes con diabetes gestacional.
- Considerar el uso de acarbosa en pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional de primera instancia, principalmente en aquellas con una prueba de tamizaje o diagnóstica con glucemia en ayuno por debajo de 105mg/dl.
- Se recomienda una investigación de este hipoglucemiante oral en pacientes con diagnóstico como intolerancia a carbohidratos.
- Se recomienda, además, estudios sobre el uso de acarbosa en pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional en primer y segundo trimestre, para valorar efectos adversos en estas pacientes y sus productos.
- Se sugiere un estudio comparativo entre acarbosa con otro hipoglucemiante oral.

12. REFERENCIAS

1. Aurora RTM. Medicina y obstétrica perinatal, embarazo complicado con diabetes. 2006. 339–49 p.
2. Cipriani-Thorne E, Quintanilla A. Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina. *Rev Medica Hered.* 2011;21(3):160–70.
3. Diagnóstico y tratamiento de la Diabetes en el embarazo. Guía evidencias y Recomendación guía práctica clínica CENETEC. 2016;
4. Singh AK, Singh R. Oral antidiabetic agents in gestational diabetes: A narrative review of current evidence. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2015;10(2):211–25.
5. Kallem VR, Pandita A PA. Infant of diabetic mother: what one needs to know? *Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(3):482–92.
6. Bertini AM, Silva JC, Taborda W, Becker F, Lemos Beber FR, Zucco Viesi JM, et al. Perinatal outcomes and the use of oral hypoglycemic agents. *J Perinat Med.* 2005;33(6):519–23.
7. Management of Diabetes in pregnancy: Standards of Medical Care in diabetes. *Am Diabetes Assoc.* 2018;
8. Celeste Durnwald M. Diabetes Mellitus gestacional: control glucémico y pronóstico materno. *Uptodate.* 2020;
9. Nicholson W, Baptiste-Roberts K. Oral hypoglycaemic agents during pregnancy: The evidence for effectiveness and safety. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2011;25(1):51–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2010.10.018>
10. Ho FL, Liew CF, Cunanan EC LK. Agentes hipoglucemiantes orales para la diabetes en el embarazo: una evaluación de la evidencia actual del uso de fármacos antidiabéticos orales durante el embarazo. *Ann Acad Med Singap.* 2007;36(8):672–8.
11. Aurora M, Torres R. *Artemisa.* 2005;188:484–91.

12. Ahdi M, Gerdes VE, Hoekstra JB, Meesters EW. Diabetes mellitus. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2012;119(2):65–71.
13. Calle Pascual AL, Charo Salgado AL. Acarbosa y diabetes mellitus. Implicaciones prácticas. An Med Interna. 2001;18(5):231–3.
14. MD DRC. Diabetes Mellitus and Pregnancy; screening and diagnosis. Uptodate. 2017;
15. Campuzano-Maya G, Latorre-Sierra G. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. Med Lab [Internet]. 2010;16:211–41. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2010/myl105-6b.pdf>
16. Zárate A, R Ochoa, M Hernández LB. Eficacia de la acarbose para controlar el deterioro de la tolerancia a la glucosa durante la gestación. Ginecol y Obstet México. 2000;68:42.
17. Buschur E, Brown F, Wyckoff J. Using Oral Agents to Manage Gestational Diabetes: What Have We Learned? Curr Diab Rep. 2015;15(2).
18. Liang H, Ma S, Xiao Y, Tan H. Comparative efficacy and safety of oral antidiabetic drugs and insulin in treating gestational diabetes mellitus. Medicine (Baltimore). 2017;96(38):e7939.
19. Al. DME. Prevalencia, detección y tratamiento de la diabetes gestacional. Rev Salud Pública y Nutr. 2004;5(1).
20. Colchero MA, Fuentes ML, Salinas CAA. La Obesidad en México. La obesidad en México: Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control. 2018. 190–200 p.
21. Flores-Padilla L, Solorio-Páez IC, Melo-Rey ML, Trejo-Franco J. Embarazo y obesidad: Riesgo para desarrollo de diabetes gestacional en la frontera norte de México. Gac Med Mex. 2014;150:73–8.
22. Contreras-Zúñiga E, Guillermo-Arango L, Zuluaga-Martínez SX, Ocampo V. Diabetes y embarazo. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2007;59(1):38–45.
23. Rodríguez-Rivera N, Cuautle-Rodríguez P, Molina-Guarneros J.

Hipoglucemiantes orales para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2: uso y regulación en México. Rev Hosp Jua Mex [Internet]. 2017;84(4):203–11. Available from: www.medigraphic.com/hospitaljuarezwww.medigraphic.org.mxwww.medigraphic.org.mx

24. Valdés Sardiñas Y, Marín Tápanes Y, Suárez González JA, de la Cruz Vega I. Resultados maternos y perinatales en gestantes diabéticas que requirieron tratamiento insulínico. Rev Cuba Obstet y Ginecol. 2017;43(3):96–106.
25. Olmedo V. Diabetes gestacional: conceptos. Ginecol Obs Méx [Internet]. 2017;62(1):380–90. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000600380&lng=es&nrm=iso&tlng=es%0Ahttp://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000300212%0Ahttp://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisSc



13. ANEXOS

Anexo A: carta de consentimiento informado

HOSPITAL DE LA MUJER AGISCALIENTES EMBRAZO DE ALTO RIESGO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Aguascalientes a _____ de _20

Por medio del presente yo _____
autorizo mi participación en el proyecto de investigación titulado: "Efectividad y seguridad de la
acarbosea vs insulina en el tratamiento de la diabetes gestacional".

El objetivo de este estudio es comparar la efectividad y seguridad terapéutica de la acarbosea
vs insulina en pacientes con diabetes gestacional del Hospital de la Mujer de Aguascalientes

Se me ha explicado que mi participación consistirá en utilizar como tratamiento para el control
metabólico la acarbosea o bien la insulina, en caso de no lograr los objetivos con dieta.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos y complicaciones, así
como los beneficios derivados de mi participación en el estudio.

Los investigadores principales se han comprometido a responder cualquier pregunta que le
plantee respecto a los procedimientos y resultados durante el estudio o cualquier otro asunto
relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo
considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que reciba en el hospital.

Los investigadores me han asegurado que no se me identificara en las publicaciones o
presentaciones que se deriven de este estudio, así como los datos relacionados con mi
privacidad serán manejados de forma confidencial.

Nombre y firma de la paciente

Nombre y firma de testigo

Nombre y firma de testigo



Anexo B: Hoja de recolección de datos
HOSPITAL DE LA MUJER AGISCALIENTES EMBRAZO DE ALTO RIESGO

“EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ACARBOSA VS INSULINA EN EL
TRATAMIENTO DE LA DIABETES GESTACIONAL.”

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

Fecha: _____

Folio: _____

Nombre: _____ Edad: _____ Estado civil: _____ Ocupación: _____

Religión: _____ Escolaridad: _____ Telefono: _____ Dirección: _____

AGO: Gestas: _____ Partos _____ Cesáreas: _____ Abortos: _____

Antecedentes de diabetes gestacional (si/no): _____

Antecedentes de producto con peso mayor a edad gestacional (si/no): _____

Semanas de gestación al momento de ingreso al estudio: _____

Fecha de diagnóstico _____ Diagnóstico: _____

Método diagnóstico: _____ Tratamiento inicial (dieta): _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Tratamiento establecido (acarbosa/ insulina): _____

Dosis inicial: _____

Enfermedades concomitantes (APP): _____

Exámenes de laboratorio al ingreso:

Internamientos

Edad gestacional				
Control metabólico si/no				
Causa internamiento				
Fecha de ingreso				
Fecha de egreso				
Peso				
Talla				
IMC				
Tratamiento farmacológico				
Dosis				

Consultas subsecuentes

Fecha					
Edad gestacional					
Colesterol					
Triglicéridos					
EGO					
Hemoglobina glucosilada					
Peso					
Glucemia preprandial					
Glucemia postprandial					
Complicaciones agregadas					
Internamiento (si/no)					

Control USG

Fecha	Edad gestacio nal	Peso	ILA	Fetometria	Circunfer encia abdominal	Alteraciones ultrasonograci cas si/no

Resultados maternos

Peso materno al final del estudio:	Complicaciones agregadas si/no:	
Preeclampsia	Fecha	Edad gestacional
APP	Fecha	Edad gestacional
IVU	Fecha	Edad gestacional
Cervicovaginitis	Fecha	Edad gestacional
Otros	Fecha	Edad gestacional

Vía resolución de embarazo

Parto: _____

Cesárea: _____

Indicación: _____

Resultados perinatales

Fecha nacimiento	Sexo	Peso
Talla	Índice ponderal	Apgar
Silverman	Macrosomía	Capurro
Glucometría	Polihidramnios	SDR
Ingreso UCIN	Dx ingreso:	
Fecha ingreso	Fecha egreso	Días EIH
Morbilidad agregada	Malformaciones:	
Óbito	Muerte neonatal	