



Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/es:

Ana Paula Da Silva Oliveira.	201505004.
Marcelo Rodrigo Peret Carvajal.	71374.
Mauricio Alejandro Gómez Fuentes.	71488.
Waldo Alejandro Jiménez González.	73712.

Docente: Dra. Carmen Judith Bucett Santa Cruz.

Carrera: Medicina.

Asignatura: Farmacología y Terapéutica II.

Grupo:L-L1.

Período académico: Sexto semestre.

Sede: Santa Cruz-Bolivia.

Fecha: 29 de noviembre de 2022.

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Resumen.

La diabetes mellitus gestacional, día a día aumenta a nivel mundial, la cual se reconoce clínicamente durante la gesta actual de cada paciente, esta patología especial produce diversas morbilidades en la madre y en su progenie, y eventualmente, mortalidad perinatal.

Hoy, se puede establecer que la repercusión se va presentando en un 2,5% y 20% del total de gestaciones, lo cual, es muy relevante considerar la población y etnias. De igual manera, hacer caso de la presencia o ausencia de diferentes factores que se vaticinan, en menor o mayor grado, en el incremento del recuento de las alteraciones bioquímicas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre del embarazo.

El presente trabajo de investigación ha sido solicitado por la Dra Carmen Judith Bucett Santa Cruz, docente a cargo de impartir la cátedra de Farmacología y Terapéutica II en la carrera de medicina de la Universidad De Aquino Bolivia - UDABOL, en la ciudad de Santa Cruz-Bolivia.

El procedimiento de pesquisa, se realizará en el piso de maternidad del Hospital Universitario Martin Dockweiler de la Universidad Aquino Bolivia- UDABOL en la ciudad de Santa Cruz, Bolivia. Se trabajará con 50 mujeres embarazadas que estén vivenciando el primer trimestre de gestación. Consideraremos, el rango etario de 20 a 35 años de edad, las cuales, deben estar internadas en el nosocomio, teniendo como finalidad percibir los conocimientos previos que poseen las embarazadas con diabetes gestacional sobre los riesgos y las complicaciones de su patología en relación a las alteraciones bioquímicas.

Nuestra investigación, será de metodología cuantitativa, no experimental, transeccional y correlacional o causal. El instrumento de recolección de datos que se utilizará, será la entrevista directa en la cual se empleará un cuestionario tipo likert con preguntas cerradas, que nos permitirá poder determinar los conocimientos previos que poseen las embarazadas con diabetes gestacional sobre los riesgos y las complicaciones de su patología en relación a las alteraciones bioquímicas.

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Así también, poder indagar en los conocimientos previos que poseen las embarazadas con diabetes gestacional sobre las complicaciones y los riesgos de esta patología para sí establecer proactivamente nuevos métodos de prevención y promoción de salud. Así, analizaremos el manejo de las pacientes con diabetes gestacional y la relación entre los factores de riesgos bioquímicos y aparición de esta patología, también poder visibilizar y conocer que criterios diagnósticos se usan con mayor frecuencia.

Del mismo modo, se dará a conocer el tipo de tratamiento que se utilizará en las pacientes, y enunciar los factores de riesgo y las complicaciones de los mismos. Y no menos importante, en nuestra indagación se dará a conocer las probabilidades reales sobre el nivel social, económico y cultural de las embarazadas con diabetes gestacional evaluadas, y dar a conocer información sobre los cuidados de su patología en relación a los procesos de alimentación, cultura sistémica familiar y brindarnos datos precisos sobre si recibieron información sobre la patología y sus respectivos cuidados y responsabilidades a llevar.

Finalmente, y de consideración, próximamente será este un instrumento muy sobresaliente para poder determinar si las embarazadas encuestadas con diabetes gestacional lograron adquirir nuevos conocimientos sobre los riesgos de las alteraciones bioquímicas y complicaciones que acarrea la diabetes mellitus en el transcurso del tercer trimestre de embarazo.

Palabras claves: Diabetes mellitus, gestacional, factores bioquímicos, mujer embarazada, primer trimestre, farmacológico, patología, nivel socioeconómico y cultural, manifestación clínica y prevención.

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Abstract.

Gestational diabetes mellitus, day by day increases worldwide, which is clinically recognized during the current gestation of each patient, this special pathology produces various morbidities in the mother and her offspring, and eventually, perinatal mortality.

Today, it can be established that the impact is presenting in 2.5% and 20% of all pregnancies, which is very relevant considering the population and ethnic groups. Similarly, pay attention to the presence or absence of different factors that are predicted, to a lesser or greater degree, in the increase in the count of biochemical alterations in diabetes mellitus during the first trimester of pregnancy.

This research work has been requested by Dr. Carmen Judith Bucett Santa Cruz, professor in charge of teaching the chair of epidemiology in the medical career of the Universidad De Aquino Bolivia - UDABOL, in the city of Santa Cruz-Bolivia.

The research procedure will be carried out on the maternity floor of the Martin Dockweiler University Hospital of the Universidad Aquino Bolivia-UDABOL in the city of Santa Cruz, Bolivia. We will work with 50 pregnant women who are experiencing the first trimester of pregnancy. We will consider the age range of 20 to 35 years of age, which must be admitted to the hospital, with the purpose of perceiving the previous knowledge that pregnant women with gestational diabetes have about the risks and complications of their pathology in relation to the biochemical alterations.

Our research will be of quantitative, non-experimental, transactional and correlational or causal methodology. The data collection instrument that will be used will be the direct interview in which a Likert-type questionnaire with closed questions will be used, which will allow us to determine the previous knowledge that pregnant women with gestational diabetes have about the risks and complications of their pregnancy. pathology in relation to biochemical alterations.

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Likewise, to be able to investigate the previous knowledge that pregnant women with gestational diabetes have about the complications and risks of this pathology in order to proactively establish new methods of prevention and health promotion. Thus, we will analyze the management of patients with gestational diabetes and the relationship between biochemical risk factors and the appearance of this pathology, as well as being able to make visible and know which diagnostic criteria are used most frequently.

In the same way, the type of treatment that will be used in patients will be announced, and the risk factors and complications thereof will be stated. And no less important, our investigation will reveal the real probabilities of the social, economic and cultural level of pregnant women with gestational diabetes evaluated, and provide information on the care of their pathology in relation to feeding processes, family systemic culture and provide us with precise data on whether they received information about the pathology and their respective care and responsibilities to be carried out.

Finally, and of consideration, this will soon be a very outstanding instrument to be able to determine if the pregnant women surveyed with gestational diabetes managed to acquire new knowledge about the risks of biochemical alterations and complications that diabetes mellitus entails during the third trimester of pregnancy.

Keywords: Diabetes mellitus, gestational, biochemical factors, pregnant women, first trimester, pharmacological, pathology, socioeconomic and cultural level, clinical manifestation and prevention.

Tabla De Contenidos.

Lista de Tablas	8
Lista de Figuras.....	9
Introducción	10
Capítulo 1. Planteamiento del problema y pregunta de investigación.....	11
1.1. Formulación del Problema.....	11
1.2. Objetivos.....	11
1.2.1. Objetivo general.....	11
1.2.2. Objetivos específicos	12
1.3 Justificación	12
1.4 Planteamiento de hipótesis.....	12
Capítulo 2. Marco Teórico.....	14
2.1. Área de estudio/campo de investigación	14
2.2. Desarrollo del marco teórico	14
2.2.1 Concepto de la diabetes y epidemiología	14
Diagnóstico de DM.....	16
Repercusiones maternas y fetales de la diabetes gestacional.....	17
2.2.2 Alteraciones farmacológicas y terapéuticas.....	18
Como la diabetes puede afectar a la madre y al bebe.....	18
Complicaciones maternas.....	19
Los niveles de cetonas.....	20
Síntomas.....	20
Recordando la fisiología de la insulina.....	20
Resistencia Insulínica.....	21
La diabetes gestacional y la resistencia insulínica étnica.....	22
Fisiopatología de la diabetes gestacional.....	23
La fisiopatología de la DMG involucra al menos siete órganos y tejidos.....	25
Páncreas.....	25
Hígado.....	26
Tejido muscular.....	26
Tejido adiposo.....	27
Sistema nervioso.....	27
Tracto gastrointestinal.....	28
Riñones.....	29
Factores de riesgo modificables.....	30
Clínica.....	30
Factores de Riesgo.....	30
Para minimizar los riesgos, los médicos deben hacer lo siguiente.....	32
2.2.3 Manifestaciones clínicas	33
Poliuria.....	33
Polidipsia.....	33
La emesis.....	34
Hiperémesis gravídica.....	34

Riesgos de la diabetes gestacional durante el embarazo.....	34
2.2.4 Tratamiento no farmacológico.....	35
2.2.5 Tratamiento farmacológico.....	35
Preguntas de seguridad.....	35
Preguntas de eficacia.....	36
Secretagogos de insulina.....	36
Sulfonilureas.....	36
Sensibilizantes de insulina.....	36
Biguanidas.....	36
Thiazolidinedionas.....	37
Inhibidores de la alfa-glucosidasa.....	37
Exenatido.....	38
Tratamiento.....	38
Insulina.....	39
Gliburida.....	40
Metformina.....	40
2.2.6 Formas de diagnóstico.....	41
Tamizaje universal.....	41
Tamiz de glucosa.....	42
2.2.7 Prevención.....	43
Evitar el exceso de peso antes del embarazo.....	43
Mantener una vida activa.....	43
Procurar que la ganancia de peso sea gradual.....	43
Control médico durante la gestación.....	43
La alimentación, la clave para su prevención.....	44
Hacer cinco o seis comidas a lo largo del día.....	44
Cuidar la ingesta de hidratos de carbono.....	44
Aumentar el aporte de fibra.....	44
Capítulo 3. Método.....	45
3.1 Tipo de Investigación.....	45
3.2 Operacionalización de variables.....	46
3.3 Técnicas de Investigación.....	46
3.4 Cronograma de actividades por realizar.....	47
Material y métodos.....	48
Universo.....	48
Criterios de inclusión y exclusión.....	49
Capítulo 4. Resultados y Discusión.....	51
Capítulo 5. Conclusiones.....	53
Recomendaciones.....	55
Referencias.....	5
Apéndice.....	63
Consentimiento informado.....	68

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Lista de Tablas.

Tabla 1. Valores de nivel de glucosa en la sangre objetivo (mg/dl) para las mujeres con diabetes que quedan embarazadas.....	19
Tabla 2. Complicaciones principales de la DGM en la madre, en el feto y en el recién nacido.....	17-34
Tabla 3. Valores de referencia de la glucosa.....	42

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Lista de Figuras.

Figura 1. Acción de la Insulina.....	21-23
Figura 2. Acción de la Insulina.....	23
Figura 3. Hipótesis de la resistencia insulínica.....	23
Figura 4. Círculo vicioso transgeneracional de diabetes/obesidad en el embarazo.....	32
Figura 5. Tratamiento farmacológico con insulina.....	39

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Introducción.

El embarazo es el único proceso vital que implica la modificación de prácticamente todos los sistemas corporales (Berger & Sermer , 2009). Comprende todos los procesos fisiológicos de crecimiento y desarrollo del feto en el interior del útero materno, e incluye una gran cantidad de modificaciones de carácter anatómico, fisiológico y psicológico (Ambe, 2021). Sin embargo, estilos de vida inadecuados que aumentan progresivamente en la sociedad actual sedentarismo, malos hábitos alimenticios, llevan consigo aumentar las posibilidades de romper el equilibrio que mantiene la homeostasis materno fetal. Si esto ocurre, puede condicionar la aparición de cierto tipo de patologías que pueden supeditar el proceso de embarazo y parto, y la salud futura de madre y recién nacido (Di Rienzo, y otros, 2015).

La diabetes gestacional (DG) es la complicación metabólica más importante. Y en los últimos tiempos ha habido un aumento de la prevalencia en el mundo. El ejercicio físico, una buena alimentación y hábitos buenos de salud, incrementa la tasa de absorción de glucosa en el músculo esquelético y reduce los niveles de hiperlipidemia (Barach, 1928). La diabetes gestacional es la intolerancia de los hidratos de carbono, de severidad variable, que comienza y se diagnostica por primera vez durante el embarazo. La diabetes gestacional no es causada por la carencia de insulina, sino por los efectos bloqueadores de las otras hormonas en la insulina producida, una condición denominada resistencia a la insulina, que se presenta generalmente a partir de las 20 semanas de gestación (Correa, y otros, 2008).

En condiciones normales el organismo emplea la glucosa como fuente de energía, para ello necesita el concurso de la insulina hormona que es fabricada por el páncreas. Al progresar el embarazo va a necesitarse más insulina para utilizar la glucosa, ello hace trabajar más al páncreas y aumentar su producción. Si el páncreas comienza a fracasar se elevan los niveles de glucosa en sangre y aparece la diabetes gestacional (Farquhar , 1959).

Capítulo 1. Planteamiento del Problema.

1.1. Formulación del Problema y pregunta de investigación.

La Diabetes Mellitus describe un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina (Hadden, 2015). La principal motivación que nos lleva a realizar esta monografía nace de una necesidad e inquietud por investigar sobre diabetes gestacional y de que manera se presentan alteraciones químicas, y así de manera más eficiente y eficaz acceder a una mejor comprensión de la enfermedad y dar óptimos tratamientos (Langer & Langer, 2006).

El mismo nos permitirá ir conociendo en las mujeres con diabetes gestacional los factores de riesgo para así poder brindar estrategias educativas a las pacientes y familiares. La educación es primordial para el buen desarrollo de la salud, sino, también de la sociedad, una población educada se encuentra prevenida y fortalecida (Langer & Langer, 2006).

¿Cuáles son los factores que inciden en las alteraciones bioquímicas en la diabetes durante el embarazo en el primer trimestre?

1.2. Objetivos.

1.2.1. Objetivo general.

Identificar los factores de riesgo de las alteraciones farmacológicas y terapéuticas que ocurren en el cuerpo de las mujeres embarazadas con diabetes gestacional durante el primer trimestre.

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



1.2.2. Objetivos específicos.

- Conocer los diferentes factores que inciden en la aparición de diabetes gestacional durante el primer trimestre.
- Conocer el origen, síntomas, diagnóstico, tratamiento y prevención diabetes gestacional.
- Identificar las alteraciones bioquímicas más importantes en los cuerpos de las mujeres embarazadas.
- Analizar los avances más recientes en el tratamiento de la diabetes gestacional.

1.3 Justificación.

Se investigará el tema de la diabetes gestacional en el primer trimestre y el conocimiento adecuado de las medidas terapéuticas nos permite lograr la normoglucemia materna, rompiendo el ciclo nocivo de esta entidad y, en consecuencia, obteniendo la consecuencia de efectos nocivos para el binomio materno-fetal (McCarthy & Curciarello , 2009).

Con la realización de la esa investigación hecha por estudiantes de la asignatura de epidemiología de la carrera de medicina en Santa Cruz-Bolivia se pretende de una manera resumida traer conocimiento a respeto de las alteraciones bioquímicas en mujeres con diabetes gestacional, que implica en fuente de información segura enriquecedora a los lectores, principalmente al personal de la salud, proporcionando conocimientos con una pequeña introducción a la medicina clínica de la enfermedad (Moyer , 2014).

1.4 Planteamiento de hipótesis.

La diabetes gestacional durante el primer trimestre puede traer complicaciones a la salud de las mujeres y los bebés, comprender mejor el proceso de los cambios bioquímicos en los cuerpos de las mujeres en estas condiciones puede ayudar a lo tratamiento y reducir los riesgos (Martí , 1986).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.
Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



El uso de una eficiente y eficaz evaluación de factores de riesgo previamente validada permite el diagnóstico anticipado de DMG limitando el número de pacientes que deban someterse a pruebas de laboratorio (Martí , 1986).

Capítulo 2. Marco Teórico.

2.1. Área de estudio/campo de investigación.

Diabetes mellitus gestacional / Mujeres embarazadas/ Alteraciones farmacológicas y terapéuticas/Primer trimestre.

2.2. Desarrollo del marco teórico.

2.2.1 Concepto de la diabetes y epidemiología.

La diabetes mellitus gestacional (DMG), definida como la intolerancia a los hidratos de carbono que se reconoce por primera vez durante la gestación, se acompaña de diferentes comorbilidades en madres y recién nacidos (Mestman , Anderson , & Barton , 1971). La incidencia de esta complicación médica del embarazo, depende de variables demográficas, étnicas y socioculturales de las poblaciones analizadas; pero también de los métodos diagnósticos utilizados para su detección. En los EE UU las cifras varían entre 1,3% y 25%, siendo estas últimas cifras más comunes cuando se incluyen poblaciones hispanas y aborígenes (Mestman , Anderson , & Barton , 1971).

Un estudio multicéntrico realizado en 1993 por Salzberg y Glatstein describió valores entre 1,4% y 5% del total de embarazadas (Salzberg , S; Glatstein , M; Cordini, R, 1993) . Sin embargo, la variada composición étnica de nuestra población (corrientes migratorias), estilos de vida (que privilegian el sedentarismo y alimentación desfavorable), además de las mejoras en la metodología diagnóstica, permiten suponer que dichas cifras se han modificado. El estudio de McCarthy y cols., realizado en la ciudad de La Plata en 2009 señaló una incidencia general de 5,8%, pero en primíparas con factores de riesgo fue 4,2% y sin factores de riesgo 4,0%; en mujeres múltiparas con factores de riesgo fue casi el doble (8,6%) y sin factores de riesgo 3,9% lo que presupone un peso adicional de la presencia o ausencia de factores de riesgo (Salzberg , S; Alvariñas J; Lapertosa , S, 2016).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



En una publicación de 2016, Salzberg y colaboradores, señalan que en los últimos años el aumento de prevalencia de la obesidad, la aparición a edades más tempranas de DM tipo 2, así como el desplazamiento del embarazo a edades mayores, conlleva a un aumento del número de casos de DMG (Salzberg , S; Alvariñas J; Lapertosa , S, 2016).

En el mundo, se ha establecido una incidencia entre 1% y 15%; semejantes variaciones obedecen a un sinnúmero de factores tales como:

- Diferentes métodos de estudio y de criterios diagnósticos.
- Factores de riesgo de las poblaciones estudiadas.
- Diferencias étnicas.
- Sub diagnóstico en países en vías de desarrollo, por falta de identificación de pacientes.
- Sobre diagnóstico por problemas técnicos u metodológicos (Salzberg , S; Alvariñas J; Lapertosa , S, 2016).

En países menos desarrollados, y sub desarrollados, la cifra rondaría el 20% del total de gestaciones. Los gastos sanitarios inducidos por el espectro de la DM oscilan entre 673,000 y 1.197.000 millones de dólares (EEUU) a valor actual (Torloni , Bertran , & Horta , 2009). La OMS23 considera los siguientes subtipos de DM: Tipo 1 (insulino-dependiente, o de comienzo juvenil); Tipo 2 (o de tipo adulto o no insulino-dependiente) que es el de mayor prevalencia actual ya que del total de personas con DM, 70% tiene este tipo; Tolerancia alterada a la glucosa y glucemia en ayunas alterada; y DMG definida como intolerancia a la glucosa en la gestación, con probable progresión a la DM Tipo 2 y con hiperglucemias cuyos valores son inferiores a los requeridos para diagnosticar DM, pero suficientes para producir comorbilidades en la madre afectada y en su progenie (Utz & De Brouwere, 2016).

Por otra parte, la probabilidad que una mujer con diabetes gestacional desarrolle diabetes mellitus tipo 2 en los siguientes 5 a 15 años pos parto, se ha estimado entre 15% y 65% de embarazadas que padecieron DMG. Por todo lo citado, puede observarse que la DMG presupone

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



un problema de salud pública materno-infantil de proporciones significativas (Washington , 2016). En Argentina nacen aproximadamente 700.000 niños cada año. Según las tasas de prevalencia citadas, entre 35000 y 75000 neonatos provendrían de madres con DMG previamente diagnosticada o no (White, 1949).

Diagnóstico de DMG.

Las investigaciones mencionadas acentúan la necesidad de diagnosticar precozmente la DMG. Sin embargo, no existe hasta ahora un consenso definido sobre el que se puedan derivar algoritmos diagnósticos aplicables a todo tipo de poblaciones (Savona-Ventura & Gatt, 2004).

Uno de los principales tópicos a establecer es la edad de gestación al momento de realizar las pruebas de catastro. El consenso habitual es efectuarlas entre las semanas 24-28 de gestación (Moyer , 2014). Empero, existen dudas acerca de la validez de realizarlo anticipadamente, ya que, en pocos casos, la intolerancia a los hidratos de carbono es identificable antes de esa fecha. Aún acordando su realización entre las semanas 24-28 de gestación, los autores difieren en el criterio a implementar: un catastro universal, o bien un sistema de detección basado exclusivamente en la presencia de factores de riesgo para DGM (Metzger , Lowe , Dyer , & Coustan , 1991-2002).

La otra dificultad radica en la mayor o menor facilidad de obtener datos que permitan, a priori, identificar, inicialmente, a la embarazada con un mayor índice de riesgo para desarrollar DMG. En tres recomendaciones se sostiene que la forma de iniciar un catastro casi universal recae en el profesional clínico involucrado. Es decir, la semiología de la primera entrevista puede ayudara distinguir rasgos que permitan identificar a la paciente como una con posible riesgo (O'Sullivan & Mahan , 1964).

La simple inspección ocular informa si la paciente es extremadamente delgada, o bien obesa. La medición del peso y de la estatura provee datos objetivos permitiendo el rápido cálculo del IMC

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



(Moyer , 2014). Este abordaje antropológico-etnográfico debería ser suficiente para decidir si la paciente en cuestión debe realizarse pruebas adicionales de catastro. El relato de la paciente sobre sus antecedentes perinatales previos (incluyendo mortinatos) ajusta todavía más esta pesquisa inicial. Este dato, lógicamente, estará ausente en las pacientes primíparas (Kellermann, 2012).

Los antecedentes de familiares diabéticos en línea directa sí pueden ser recabados en todos los casos. Una palabra de advertencia sobre los antecedentes de progenie con defectos congénitos: fisiopatológicamente, la DMG comienza a instalarse mucho después de terminada la embriogénesis; por ende, las probabilidades de malformaciones son poco plausibles (Friel, A, 2020). Sin embargo, muchas embarazadas con diabetes preexistente sí pueden tener hijos malformados. Este hecho es significativo ya que algunas embarazadas a quienes se les diagnostica por vez primera DMG, son, en realidad, diabéticas previas. El consenso general de investigaciones recientes afirma esta contención: la ausencia de malformaciones para la DMG clásica (Frank, 1957).

Repercusiones maternas y fetales de la diabetes gestacional.

La prevalencia de las complicaciones depende del grado del control metabólico alcanzado durante embarazo (Alexander , 2015). El feto que se desarrolla en un ambiente intrauterino alterado, recibe grandes cantidades de glucosa, lípidos y aminoácidos. Durante el segundo y tercer trimestre el exceso de nutrientes estimula el páncreas fetal ocasionando una hiperplasia de las células beta y un consiguiente incremento en la producción fetal de insulina (Alto, 2005).

Este hiperinsulinismo es el responsable directo o indirecto de la mayoría de las alteraciones del crecimiento, del desarrollo y metabólicas que se pueden observar en los recién nacidos (Barach, 1928). La [Tabla 2](#) resume las complicaciones principales (Bliss, 1982).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



2.2.2 Alteraciones Farmacológicas y terapéuticas.

La diabetes gestacional incluye un conjunto heterogéneo de trastornos metabólicos hiperglucémicos que inician o son detectados por primera vez durante el embarazo. La trascendencia de esta enfermedad puede ir más allá del embarazo, pues existe mayor riesgo de evolucionar a diabetes mellitus post parto (Alvariñas & Salzberg , 2003).

Las hormonas del embarazo bloquean el trabajo de la insulina, haciendo así la aparición de hiperglicemia y la diabetes mellitus gestacional (DMG) las hormonas del embarazo reducen la capacidad celular de utilizar la insulina, por lo que aparece hiperglicemia (a partir de las 20 semanas de gestación). Hay un incremento de peso desproporcionado del bebé y mayor probabilidad de que desarrolle obesidad y/o diabetes tipo 2 en su vida adulta (Ambe, 2021).

Cómo la diabetes puede afectar a la madre y al bebé.

La estrecha relación entre diabetes gestacional y diabetes mellitus sugiere que la primera puede representar una etapa temprana en la historia natural de la segunda (Correa, y otros, 2008). Aunque se desconoce el mecanismo fisiopatológico exacto, el paradigma actual de la diabetes gestacional es el de una enfermedad que se caracteriza por un defecto subyacente en la secreción de insulina por las células β del páncreas, que se origina en respuesta de la insulinoresistencia que constituye el propio embarazo (Correa, y otros, 2008).

Durante el primer trimestre del embarazo y en las etapas iniciales del segundo se eleva la sensibilidad a la insulina, debido a las concentraciones altas de estrógenos circulantes (Di Rienzo, y otros, 2015). Este fenómeno incrementa el depósito de energía, sobre todo en el tejido adiposo, y a partir de las 24 a 28 semanas del embarazo se establece una situación de resistencia a la insulina hepática, quizás provocada por alteraciones posreceptor, mediadas por el incremento de diversas hormonas de origen placentario relacionadas con la diabetes (progesterona, prolactina, lactógeno placentario y sobre todo cortisol). Estas hormonas

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



funcionan intracelularmente bloqueando el efecto de la insulina, y de esta manera ejercen una función desensibilizadora (Farquhar , 1959).

Las células β del páncreas elevan la secreción de insulina para compensar la resistencia a la misma, producida durante el embarazo; no obstante, esto sólo representa cambios de menor importancia comparados con los que suponen el aumento de la resistencia a la insulina (Friel, 2020). Este contexto de resistencia incrementa las necesidades de insulina y puede provocar alteraciones en la tolerancia a la glucosa en mujeres embarazadas con deficiencia en la secreción de las células β del páncreas, lo que resulta en diabetes gestacional (Martí , 1986).

Los niveles altos de glucosa en sangre antes del embarazo y durante este pueden empeorar sus problemas relacionados con la diabetes a largo plazo, como problemas oculares, enfermedad cardíaca y enfermedad de los riñones (Tabla 1). También aumentar la probabilidad de que el bebé tenga problemas, como nacer en forma prematura, tener exceso de peso, tener problemas respiratorios o tener un nivel bajo de glucosa en sangre inmediatamente después de nacer, u otros problemas de salud (Martínez Frías, y otros, 2005).

Aumentar el riesgo de perder al bebé por un aborto espontáneo, es decir, perder al bebé antes de 20 semanas, o por feto muerto retenido, es decir, cuando el bebé muere dentro el útero después de 20 semanas (Martí , 1986).

Complicaciones maternas.

La diabetes gestacional es la complicación metabólica más frecuente del embarazo, pues afecta entre 2 y 10% de las mujeres en esta etapa (Friel, A, 2020). Las pacientes con esta alteración tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones materno-fetales durante el embarazo y el parto como: pré-eclâmpsia – eclampsia, hemorragia pós-parto y parto por cesárea (Harris, 1995).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Complicaciones fetales: macrosomía, parto traumático, prematuridad, apnea y bradicardia y alteraciones hematológicas y metabólicas. También, si el nivel de glucosa en la sangre ya está alto y tiene sustancias químicas denominadas cetonas en su sangre u orina, la actividad física puede hacer que su nivel de glucosa en sangre aumente aún más (Matamoros, 2016).

Los niveles de cetonas.

Cuando los niveles de glucosa en la sangre están demasiado altos o si no está comiendo lo suficiente, el cuerpo podría producir cetonas. La presencia de cetonas en su orina o sangre significa que el cuerpo está utilizando grasa para obtener energía en lugar de glucosa (Bliss, 1982). El cuerpo no puede obtener energía de la glucosa si no tiene suficiente insulina o no está obteniendo suficiente glucosa de los alimentos, entonces utiliza la grasa en su lugar. Quemar grasa en lugar de glucosa puede ser perjudicial para su salud y la del bebé. Las cetonas perjudiciales pueden pasar de la madre al bebé (Friel, A, 2020).

Síntomas.

Con frecuencia, la diabetes gestacional no presenta síntomas, o pueden ser leves, como tener más sed que lo normal o tener que orinar con más frecuencia (Bliss, 1982). La diabetes gestacional a veces está relacionada con los cambios hormonales del embarazo que hacen que su cuerpo sea menos capaz de usar insulina (Bliss, 1982).

Recordando la fisiología de la insulina.

Un adulto normal ingiere unas 2500 Kcal al día, de las cuales el 40% (1000 Kcal) son en carbohidrato (Bliss, 1982). Como cada gramo de éstos produce 4 Kcal, entonces esta persona ingiere 250 gramos de carbohidratos diarios, que son procesados rápidamente en el tubo digestivo hasta transformarse en glucosa, que es absorbida rápidamente y llega a la circulación

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



sanguínea, alcanzando valores normales en sangre de 70 a 99 mg/dL (0,7-0,99 g/L de plasma). Esta es la glucosa que estimula a las células beta del páncreas a producir insulina (Bliss, 1982).

Las células beta producen insulina de dos maneras. Una producción basal (ya sea que se ingiera o no alimento) . Además, una producción prandial de insulina, que ocurre con cada comida. La producción prandial ocurre gracias a que la célula beta es capaz de medir tanto la glicemia como la primera derivada de glicemia respecto a tiempo (Alexander , 2015). Una vez en la sangre, la insulina es llevada a los dos "órganos blancos" principales: las células del tejido adiposo y las células de los músculos, estas últimas grandes consumidoras de glucosa (Allen, E, 1939).

Las células de los tejidos adiposo y muscular tienen receptores específicos para insulina ENPP-1, la que se une a la porción extracelular del receptor, haciendo que éste modifique su forma. En ese momento, la porción intracelular del receptor adquiere capacidad de kinasa (enzima fosforilante), haciendo que una molécula de fosfato ($H_3PO_3^-$) se combine con el aminoácido tirosina. El receptor así fosforilado hace que se incorpore fosfato a otra molécula, llamada insulín receptor substrate-1 (IRS-1) (White, 1949).

El IRS-1 fosforilado, a su vez, se une a varias proteínas llamadas proteínas SH2 (Figura 1), una de las cuales es la fosfatidil-inositol-3 kinasa (PI-3 Kin). Ahora complejo [IRS-1 + PI-3 Kin] se une a la proteína RAB-4, encargada de anclar las microvesículas revestidas de membrana, que contienen a las moléculas transportadoras de glucosa Glut-4, que efectúan transporte facilitado de glucosa desde el exterior de la célula a su interior (Figura 1). (Washington , 2016).

Resistencia Insulínica.

A través de la resistencia insulínica, donde existiría un bloqueo parcial en uno o más de los eventos post-receptor en la acción de la insulina en las células musculares y adiposas. Específicamente, el complejo [IRS-1 + PI3K], tendría un grado parcial de disminución en su capacidad para "translocar" el transportador Glut-4 (Washington , 2016). Como resultado, se haría menos eficiente la entrada de glucosa a la célula, de modo que las células beta del páncreas

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



se verían obligadas a aumentar su producción de insulina (hiperinsulinemia) para así estimular aún más los receptores y de este modo "compensar" la resistencia. La filosofía de esta resistencia insulínica consiste, por un lado, en aumentar la producción basal de insulina, y por otro, estimular las vías anabólicas de la acción insulínica sin producir hipoglicemia (Shah, 2019).

La diabetes gestacional y la resistencia insulínica étnica.

Tal como habíamos adelantado más arriba, la diabetes gestacional es una situación de embarazo con resistencia insulínica pregestacional (Shah, 2019). En efecto, con la progresión del embarazo se incrementan los niveles de cortisol y lactógeno placentario, especialmente a partir de las 22 a 24 semanas de gestación, lo que lleva a un incremento sostenido de la resistencia insulínica materna, la que se compensa con mayor secreción de insulina, que llega hasta 3 veces los niveles normales (Vázquez , 2007).

En la embarazada normal este mecanismo de compensación permite mantener una adecuada homeostasis en el metabolismo de los carbohidratos (Alexander , 2015). Sin embargo, en algunas madres gestantes se produce una insuficiencia relativa al sumarse a la resistencia insulínica pregestacional aquella producida por las hormonas placentarias (Ambe, 2021). El resultado es una diabetes gestacional. Una vez terminado el embarazo, las hormonas placentarias desaparecen, y la resistencia insulínica vuelve a los valores previos de la paciente (Bliss, 1982).

En diversas etnias a lo ancho del mundo, la incidencia acumulativa de diabetes tipo 2 después de haber tenido DMG es de 40-50% a 5 años y se estabiliza en 70% después de los 10 años de seguimiento (Alvariñas & Salzberg , 2003). Por esta razón, en la visita posparto, es necesario instruir a la paciente respecto de la utilidad del ejercicio físico aeróbico (caminata, natación), y una dieta saludable, con el fin de mantener normal la sensibilidad insulínica y un índice de masa corporal de 20-25 kg/m², único modo de reducir el riesgo de diabetes tipo 2 (Ambe, 2021).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Fisiopatología de la diabetes gestacional.

El embarazo normal se considera un estado diabetogénico o de resistencia progresiva al efecto de la insulina, debido a los cambios en el patrón de secreción de la hormona y a las modificaciones en la sensibilidad a la acción de la misma. La [Figura 1](#) representa la acción normal de la insulina (Bliss, 1982).

Durante el primer trimestre y etapas iniciales del segundo, se eleva la sensibilidad a la insulina debido a las mayores concentraciones de estrógenos circulantes. El metabolismo materno es fundamentalmente anabólico, produciéndose incremento del depósito de energía (almacenas nutrientes) sobre todo en el tejido adiposo, por onde la glucemia basal es más baja que en el estado no gravídico ([Figura 2](#))..(Correa, y otros, 2008)

Durante la segunda mitad del embarazo debido a sustancias producidas por la placenta y por los adipocitos (Lactógeno Placentario, Prolactina, Progesterona, Hormona liberadora de corticotropina- cortisol, insulinasas, Factor de necrosis tumoral alfa y Adipocitocinas) se reprograma la fisiología materna y se produce un estado de resistencia progresiva a la acción de la insulina, y en esta etapa el metabolismo materno es fundamentalmente catabólico para así liberar los nutrientes hacia el feto cuyo crecimiento y desarrollo es mayor (Barach, 1928).

Se ha encontrado una reducción de la sensibilidad insulínica de más del 50% durante el 3er trimestre comparado con el primero (Ambe, 2021). Los factores que contribuyen al aumento de la resistencia insulínica son la elevación de los ácidos grasos libres provenientes de la lipólisis y un ineficiente acoplamiento entre la activación del receptor de insulina y la traslocación de los GLUT 4 a la superficie celular (Frank, 1957). Keeley y Barbour han demostrado que el transportador de glucosa GLUT-4 está disminuido en el tejido adiposo de mujeres embarazadas y es aún menor en gestantes con diabetes gestacional. Se observó una reducción de hasta el 40%-50% en la síntesis del GLUT-4 en la diabetes gestacional (Farquhar , 1959). Estos autores consideran al embarazo una simple “prueba de estrés” capaz de desenmascarar la predisposición genética para desarrollar DM tipo 2 ([Figura 3](#)).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



En respuesta a la resistencia a la insulina, el organismo materno produce una mayor secreción de insulina. Cuando la secreción no es suficiente para mantener la glucemia en rango normal, se observa un estado de intolerancia a los carbohidratos que se denomina Diabetes Mellitus Gestacional (Bliss, 1982).

El grado de severidad de esta intolerancia dependerá principalmente de la reserva pancreática que mantenga la embarazada, pudiendo presentar desde una intolerancia leve que cursa de manera asintomática, hasta una todavía más grave con hiperglucemias de grado tal que permiten la expresión clínica de los síntomas de la diabetes (Barach, 1928).

El desarrollo de la DM2 parece implicar una gran cantidad de mecanismos, muchos de ellos todavía desconocidos, pero sí parece que la base de esta patología es debida a la resistencia a la insulina en tejidos periféricos junto con una disminución progresiva de la función de las células β pancreáticas, que conduce a la secreción de insulina deteriorada y dan lugar, junto con otros defectos metabólicos, a un estado de hiperglucemia, la característica distintiva de la DM2 (Bliss, 1982).

La resistencia a la insulina (RI) es la reducción de la sensibilidad a la insulina o el deterioro de la eliminación de glucosa mediada por la insulina en diferentes órganos (Ambe, 2021). Se debe, probablemente, a la interacción de factores genéticos y ambientales: obesidad, alteraciones en las vías de transducción de señales del receptor de insulina (incapacidad de la insulina plasmática para unirse a su receptor o a la presencia de un defecto de unión postreceptor) e inflamación (Bliss, 1982).

Algunos de los resultados de la RI incluyen la sobreproducción de glucosa por el hígado y la disminución de la depuración de la glucosa por los tejidos periféricos (el músculo esquelético y el tejido adiposo) (Ambe, 2021). En etapas iniciales del problema, la tolerancia a la glucosa sigue siendo casi normal, a pesar de la RI, porque las células β del páncreas logran la compensación al incrementar la producción de la hormona (Bliss, 1982).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Al evolucionar la RI y surgir hiperinsulinemia compensatoria, los islotes pancreáticos en algunas personas no pueden ya conservar el estado hiperinsulinémico y en ese momento surge la intolerancia a la glucosa (IGT), que se caracteriza por incrementos en la concentración de glucemia postprandial (Bliss, 1982). La disminución progresiva de la función de las células β pancreáticas conduce a la alteración en la secreción de insulina, que junto con el incremento de glucosa por el hígado culmina en la diabetes franca, con hiperglucemia en el ayuno (Alto, 2005).

La fisiopatología de la DMG involucra al menos siete órganos y tejidos:

Páncreas.

Se han propuesto varias hipótesis diferentes como explicaciones para el desarrollo de la disfunción de las células β en la diabetes tipo 2 (American Diabetes Association, 2011). Estas incluyen:

- Agotamiento de las células β debido a la mayor demanda de secreción que surge de la resistencia a la insulina.
- Glucotoxicidad: Desensibilización de la célula β debido a las elevaciones de la glucosa.
- Lipotoxicidad: Elevadas concentraciones de ácidos grasos libres (AGL) en plasma pueda alterar la secreción de insulina en pacientes con riesgo de desarrollo de DM2. A nivel de las células β puede conducir a un aumento del estrés oxidativo y apoptosis.
- Reducción en la masa de células β pancreáticas, posiblemente debido a una deposición amiloide.
- Genética. Se ha propuesto que un polimorfismo genético en pacientes con predisposición a la DM2 se traduce en el fracaso de la célula β para adaptarse a la mayor demanda de insulina.
- Edad. Numerosos estudios han demostrado una relación entre la edad y el declive en la función de las células β y la secreción de insulina (American Diabetes Association, 2015).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Otro defecto metabólico es la falta de supresión de la secreción de glucagón postprandial por parte de las células α pancreáticas, que producirá un aumento del glucagón circulante (Alexander , 2015).

Hígado.

El hígado es el principal órgano responsable de la producción de glucosa (Alexander , 2015). En los pacientes con DM2 se vuelve resistente a los efectos supresores de la insulina, y produce un exceso de glucosa (aumenta la liberación de glucosa, aumenta la gluconeogénesis y disminuye la glucogenogénesis) (Alexander , 2015). Otros factores como la falta de supresión de la secreción de glucagón postprandial por parte de las células α pancreáticas aumentan el glucagón circulante, y junto al aumento de la sensibilidad del hígado al glucagón también contribuirá al aumento de la producción de glucosa hepática (Atlanta, 2014).

Tejido muscular.

El transporte de glucosa estimulada por insulina en el músculo esquelético es el principal mecanismo para la eliminación de una carga de glucosa exógena (Barach, 1928). El transportador de glucosa 4 (GLUT4) es el principal implicado en la captación de glucosa en el músculo esquelético, y también es responsable de la captación de glucosa estimulada por insulina en adipocitos y músculo cardíaco (Bliss, 1982).

La insulina y el ejercicio físico de forma aguda estimulan la translocación de GLUT4 en la membrana de las células musculares, lo que conlleva un aumento en la absorción de glucosa (Barker , 2007). En pacientes con DM2, el músculo esquelético es resistente a las acciones de la insulina debido a defectos de señalización de la insulina y, a menudo, a un bajo nivel de actividad física. Esto conduce a una disminución en la captación de glucosa que contribuye al desarrollo de la hiperglucemia (Bliss, 1982).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Tejido adiposo.

El tejido adiposo blanco en los pacientes con DM2 se encuentra alterado. Los adipocitos son resistentes al efecto antilipolítico de la insulina, lo que resulta en la elevación de ácidos grasos libres (AGL) circulantes (Friel, 2020). Los aumentos crónicos de dichos AGL estimulan la gluconeogénesis, induciendo la resistencia de insulina hepática y muscular, y deteriorando la secreción de insulina. Estos cambios inducidos por los lípidos forman parte de la lipotoxicidad. La disfunción del tejido adiposo produce cantidades excesivas de citoquinas inflamatorias y aterogénicas que pueden inducir resistencia a la insulina y al mismo tiempo no se segregan las adipocitocinas de forma adecuada (Moyer , 2014).

Diferentes estados de resistencia a la insulina, como la obesidad y la DM2, se han asociado con una reducción en los valores de adiponectina plasmática (NIH, 2013). La adiponectina es una adipocitocina secretada por los adipocitos que regula el metabolismo energético del organismo, ya que estimula la oxidación de ácidos grasos, reduce los triglicéridos plasmáticos y mejora el metabolismo de la glucosa mediante un aumento de la sensibilidad a la insulina (Bliss, 1982).

El descubrimiento de tejido adiposo marrón funcional en seres humanos adultos plantea la posibilidad de que este tejido participe en la homeostasis de la energía humana y un papel preventivo en la DM2 (Barach, 1928). La detección de este tejido en humanos disminuye con el aumento de la edad y en individuos con alto índice de masa corporal y elevados valores de glucosa plasmática en ayunas (Allen, E, 1939).

Sistema nervioso.

La insulina puede cruzar la barrera hematoencefálica y, por la modulación de la expresión de diversos neuropéptidos implicados en la ingesta de alimentos, suprimir el apetito (Alexander , 2015). En los pacientes con DM2, el cerebro también puede llegar a ser resistente a la insulina, de manera que el efecto inhibitor de la insulina sobre el apetito se pierde. De hecho, resistencia

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



a la insulina central se puede desarrollar en individuos con riesgo de DM2 que son por lo demás sanos (American Diabetes Association, 2011).

La amilina es un péptido sintetizado y secretado con la insulina desde las células β . Disminuye la ingesta de alimentos mediante la sensibilización de otras señales metabólicas en el cerebro, ralentiza el vaciado gástrico, y reduce la liberación de glucagón postprandial (Alexander , 2015). En pacientes con DM2, como la función de las células β disminuye progresivamente, la secreción de amilina se reduce y los efectos de saciedad que produce menguan también. La leptina y la grelina son otras dos hormonas que actúan centralmente para controlar la ingesta de alimentos y la homeostasis del peso corporal (Dandan & Brunton, 2015).

Tracto gastrointestinal.

El péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y polipéptido insulínico gástrico (GIP) son hormonas llamadas incretinas y liberadas por el tracto gastrointestinal en respuesta a la ingestión de nutrientes. GLP-1 y GIP actúan sobre las células β para estimular la liberación de la insulina y son responsables de hasta el 60% de la secreción de insulina después de una comida. GLP-1 también promueve la saciedad, ralentiza el vaciado gástrico, e inhibe la secreción de glucagón, reduciendo así la producción de glucosa hepática (Di Rienzo, y otros, 2015).

En pacientes con DM2 se ve alterada la secreción de GLP- 1 y reducida la capacidad de respuesta a GIP. Esto da lugar a aumento de la motilidad gastrointestinal, disminución de la secreción de insulina dependiente de la glucosa, aumento de la secreción de glucagón, y aumento de la liberación de glucosa del hígado, afectando negativamente el control glucémico (Farquhar , 1959). También tiene un importante papel, sobre todo a nivel terapéutico, la enzima dipeptidil-dipeptidasa-4 (DPP4), encargada de la degradación de las incretinas DLP-1 y GIP (Frank, 1957).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Riñones.

El riñón desempeña un papel importante en la homeostasis de la glucosa: por una parte la gluconeogénesis, y por otra la filtración glomerular y reabsorción de la glucosa (Freinkel , 1980). En condiciones normales, ambos riñones filtran en 24 horas cerca de 180 gramos de glucosa (Friel, 2020). Aproximadamente el 90% de la glucosa es reabsorbida en el segmento S1 (segmento contorneado del túbulo proximal), donde se localizan los transportadores SGLT2 (cotransportador de sodio-glucosa 2) y GLUT2 (transportador de glucosa 2), mientras que el 10% restante es reabsorbida en el segmento S3 (segmento recto del túbulo proximal descendente), donde predominan los transportadores SGLT1 y GLUT1. Una vez las concentraciones de glucosa en plasma superan el umbral de reabsorción renal (aproximadamente 180 mg/dl en individuos sanos), la glucosa comienza a aparecer en la orina (Alto, 2005).

Un estudio reciente demostró que la capacidad del riñón para reabsorber la glucosa está incrementada en pacientes con DM2 en comparación con individuos sanos (Shah, 2019). Por lo tanto, en pacientes con DM2, los riñones reabsorben glucosa en exceso y lo devuelven a la circulación, lo que puede empeorar la hiperglucemia. El hígado y los riñones son los únicos órganos que poseen las enzimas necesarias para la gluconeogénesis y que por lo tanto liberan glucosa recién formada a la circulación (Shah, 2019).

En el estado postabsortivo (en ayunas) en seres humanos sanos, aproximadamente el 20% del total de la glucosa circulante liberada es producida en la gluconeogénesis renal, contribuyendo el hígado en el 80% restante (Shah, 2019). Se ha sugerido que la síntesis renal de glucosa aumenta en los pacientes con DM2 en relación con individuos sanos. Por lo tanto, en los pacientes con DM2, los riñones podrían exacerbar aún más la hiperglucemia debido a la continua reabsorción de la glucosa y aumento de la producción de glucosa (Shah, 2019).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Factores de riesgo modificables.

Obesidad, sobrepeso y obesidad abdominal, sedentarismo, tabaquismo, el consumo de alcohol, trastornos de regulación de la glucosa (American Diabetes Association, 2011).

Clínica.

Los síntomas de hiperglucemia comprenden poliuria, polidipsia, pérdida de peso, cansancio, debilidad, visión borrosa, infecciones superficiales frecuentes (vaginitis, micosis cutáneas) y cicatrización lenta de las lesiones cutáneas tras pequeños traumatismos (American Diabetes Association, 2015).

Las alteraciones metabólicas están relacionadas fundamentalmente con la hiperglucemia (diuresis osmótica) y con el estado catabólico del paciente (pérdida de glucosa y calorías por la orina, destrucción muscular por la degradación de proteínas y disminución de la síntesis proteínica). La visión borrosa es consecuencia de variaciones en el contenido de agua del cristalino, y se resuelve una vez controlada la hiperglucemia (Alexander , 2015).

Factores de Riesgo.

La cuestión de la detección de la DMG empleando factores de riesgo, no es sencilla de dilucidar. Diferentes autores han caracterizado a estos factores de riesgo de acuerdo a las poblaciones estudiadas, por lo que algunos de ellos son preponderantes en algunas poblaciones y no tanto en otras. Pertenencia a etnias (hispanos, pueblos originarios, asiáticos, afro descendientes) (Berger & Sermer , 2009).

En el reporte global de diabetes de la OMS versión 2016, se citan los siguientes factores de riesgo como asociados a DMG: edad materna avanzada; sobrepeso/obesidad; exceso de ganancia ponderal en la gesta actual; historia familiar de diabetes; DMG en gestaciones previas;

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



antecedentes de mortinatos y/o malformaciones congénitas; exceso de glucosa en orina en la gesta actual. Se incluye el riesgo materno elevado de progresar a la DM Tipo 2, y también el elevado riesgo de progenies afectadas con DM 2 en la niñez (Hillier , Vesco , Pedula , & Pettitt , 2008).

Ya en los estudios iniciales de Farquhar y Pedersen; se contemplaba la presunción que las hijas de madre diabética pudieran engendrar progenies afectadas perpetuando así la afectación de sus descendientes (Farquhar , 1959). Teede y Harrison acuerdan con los factores ya mencionados, pero refuerzan la importancia de la etnia: hispanidad, nativas americanas, asiáticas, afro descendientes, isleñas del Pacífico (Farquhar , 1959).

Pérez Ferre sostiene que la concepción ocurre ahora a edades mucho más avanzadas; por cada año superior a los 25, el riesgo de DMG se incrementa en 4% por lo que una madre que concibe a los 35 años exhibe, de antemano, un riesgo 40% superior (Pettitt & Jovanovic , 2007). La obesidad adquiere importancia por ser el más modificable de todos los factores de riesgo. Torloni y cols., realizaron un metaanálisis de 20 estudios documentando odds ratios de 2.15, 3.56, y 8,56 en mujeres con sobrepeso, obesidad y obesidad grave respectivamente. Sobrepeso, obesidad e IMC elevado pre gestacionales se han asociado con DMG. Las estrategias dirigidas a su control podrían reducir la prevalencia de la DMG (Vázquez , 2007).

Tanto Teede como la OMS hacen referencia a un nuevo factor de riesgo: la pobreza. El crecimiento de la misma, con su consecuencia de déficit alimentario, favoreciendo una dieta rica en hidratos de carbono y harinas, podría emerger en el futuro como el “factor oculto” sobre todo en países menos desarrollados (Torloni , Bertran , & Horta , 2009).

En la medida que aumente la evidencia a favor de estas afirmaciones, se generará una avenida común por la que transitarán las observaciones más antiguas al respecto, y también las contemporáneas; de hecho, es sabido que los adelantos obstétricos y neonatales producidos en la última parte del siglo XX han permitido la sobrevivencia (infrecuente antes de 1950) de la mayoría de hijas e hijos de madres diabéticas (Reece & Gabbe , 2004). Por ende, podría inferirse que

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



este aumento de sobrepeso tiene su correlato en el rápido aumento de las cifras de diabetes Tipo 2 que actualmente caracterizan a la edad pediátrica; y también que la misma explicación subyace al aumento progresivo de la frecuencia de embarazadas que desarrollan hiperglucemias gestacionales (Vázquez , 2007).

En una forma sencilla podemos citar los factores de riesgo: (Figura 4)

- Sobrepeso y obesidad.
- Falta de actividad física.
- Diabetes gestacional previa o prediabetes.
- Síndrome de ovario poliquístico.
- Diabetes en un familiar inmediato.
- Parto previo de un bebé con un peso de más de 9 libras (4,1 kilos).
- Raza: las mujeres negras, hispanas, indígenas estadounidenses y asiático-estadounidenses tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional (Hillier , Vesco , Pedula , & Pettitt , 2008).

Para minimizar los riesgos, los médicos deben hacer lo siguiente:

- Involucrar a un equipo de diabetes (p. ej., médicos, enfermeros, nutricionistas, trabajadores sociales) y a un pediatra
- Diagnosticar lo más rápidamente posible y tratar las complicaciones del embarazo, sin importar si son triviales
- Planificar el parto y tener un neonatólogo experimentado presente
- Asegurarse de que hay disponible una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
- En los centros regionales perinatales, hay especialistas en el manejo de las complicaciones diabéticas (Hartling, y otros, 2012).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Las mujeres con diabetes tipo 1 o 2 deben controlar sus niveles de glucosa en sangre en sus casas. Durante el embarazo, los niveles normales de glucosa en sangre en ayunas son aproximadamente 76 mg/dL (4,2 mmol/L) (Torloni , Bertran , & Horta , 2009).

Los objetivos del tratamiento son:

- Niveles de glucosa en sangre en ayunas < 95 mg/dL (< 5,3 mmol/L).
- Niveles posprandiales a las 2 horas \leq 120 mg/dL (\leq 6,6 mmol/L).
- Sin fluctuaciones amplias de la glucosa en sangre.
- Niveles de Hb glucosilada (HbA1C) en < 6,5% (Ritterath, Siegmund, Rad, Stein, & Buhling, 2006) .

2.2.3 Manifestaciones clínicas.

En la diabetes generalmente no hay síntomas o éstos son leves y no son potencialmente mortales para la mujer embarazada. Los síntomas pueden abarcar: visión borrosa, fatiga, infecciones frecuentes, incluyendo las de vejiga, vagina y piel, aumento de sed, incremento de la micción, náuseas, vómitos y pérdida de peso a pesar de un aumento del apetito. Los síntomas más frecuentes que se puede ver en este caso de la diabetes gestacional son los siguientes (NIH, 2013):

- **La poliuria:** A esta condición se denomina diabetes insípida y se caracteriza por la eliminación de orina en grandes cantidades debido a un mal funcionamiento del hipotálamo (estructura del cerebro), el cual regula la secreción de la hormona antidiurética, misma que ordena a los riñones la concentración de orina (Shah, 2019).

- **La polidipsia:** “Polidipsia” es el término médico que se usa para describir esta situación. En las personas diabéticas, la polidipsia ocurre porque el nivel de azúcar en sangre es elevado.

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Esto significa que los riñones tienen que funcionar más de lo normal para eliminar el azúcar. Para lograrlo, los riñones producen más orina (pis) (Matamoros, 2016).

- **La emesis:** Es la presencia de náuseas y vómitos intensos y persistentes durante el embarazo. Pueden llevar a la deshidratación, pérdida de peso y desequilibrios electrolíticos. Las náuseas matutinas se refieren a las náuseas y vómitos que ocurren al inicio del embarazo (Rhode, Shapiro, & Jones Ow, 2007).

- **Hiperémesis gravídica:** Hiperémesis significa exceso de vómitos y se estima que se presenta en 0.3% a 2% de los embarazos. La fiebre y el dolor abdominal no suelen ser síntomas característicos de la hiperémesis del embarazo (Ritterath, Siegmund, Rad, Stein, & Buhling, 2006).

Riesgos de la diabetes gestacional durante el embarazo (Tabla 2)

La diabetes durante el embarazo aumenta la morbilidad materna y fetal. Los neonatos tienen riesgo de distrés respiratorio, hipoglucemia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, policitemia e hiperviscosidad (Salzberg , S; Glatstein , M; Cordini, R, 1993).

El mal control de una diabetes preexistente (pregestacional) o gestacional durante la organogénesis (hasta alrededor de las 10 semanas de la gestación) aumenta el riesgo de los siguientes eventos (Negrato & Gomes, 2013):

- Malformaciones congénitas mayores: aborto espontáneo.
- El control inadecuado de la diabetes al final del embarazo aumenta el riesgo de los siguientes eventos: macrosomía fetal, preeclampsia, distocia de hombro, cesárea y feto muerto (Moyer , 2014).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



2.2.4 Tratamiento no farmacológico.

Para un tratamiento no farmacológico, solo se adoptan en situaciones donde el diagnóstico es precoz y la patología está iniciando, donde se utiliza una terapia más suave y adaptada, con una dieta regulada, ejercicios físicos, que ayudan al organismo a recuperarse y normalizarse las condiciones naturales (Katzung, G; J, Anthony, 2017).

2.2.5 Tratamiento farmacológico.

Existen varios tratamientos hipoglicemiantes y antihiperlicemiantes con distintos mecanismos de acción, que buscan corregir o mejorar la lesión patológica responsable de la intolerancia a la glucosa, a diferencia de la insulina que copia la secreción fisiológica de insulina endógena (Moyer , 2014).

La introducción de cualquier droga durante el embarazo aumenta preocupaciones en cuanto a seguridad materno-fetal se refiere. Antes de administrar un fármaco durante el embarazo es importante responder una serie de preguntas de seguridad y eficacia, que permitan determinar si el beneficio de su uso supera el riesgo (Olmas & Halac , 2008).

Preguntas de seguridad.

1. ¿El medicamento cruza la placenta? Si no la cruza el feto se encuentra relativamente protegido, si la cruza, no necesariamente implica contraindicación.

2. ¿Un medicamento que alcanza el compartimiento fetal es neutral, beneficioso o perjudicial para el feto? (Metzger , Lowe , Dyer , & Coustan , 1991-2002)

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Preguntas de eficacia.

1. ¿La droga ha demostrado ayudar a la condición por la cual la madre está siendo tratada?
2. ¿El efecto de la droga en la madre será beneficioso y no será perjudicial para el feto?
3. ¿El medicamento cruza la placenta y tiene un beneficio directo en el feto? Para responder a algunas de estas preguntas se debe hacer un breve análisis de las principales clases de agentes antidiabéticos disponibles (Metzger , Lowe , Dyer , & Coustan , 1991-2002).

Secretagogos de insulina.

Sulfonilureas.

Se unen a receptores en células B pancreáticas, estimulando la secreción de insulina. El paciente debe tener función residual en las células para que el tratamiento sea efectivo (no es efectivo en pacientes con DM tipo I ni DM tipo II de larga data) (Katzung, G; J, Anthony, 2017).

Su principal efecto adverso lo constituye la hipoglicemia. Elliott et.al demostró mínimo paso transplacentario de Glyburide (Glibenclamida) y ésta no fue detectada en sangre del cordón de hijos de madres tratadas con Glyburide (sulfonilurea de segunda generación) (Katzung, G; J, Anthony, 2017).

Sensibilizantes de insulina.

Biguanidas.

Estimulan la captación de glucosa en el hígado y tejido periférico. Sólo funcionan cuando hay insulina presente, no estimulan la secreción de insulina y no causan hipoglicemia. La Fenformina fue la primera Biguanida, retirada del mercado en la década de los 60s por reportes de acidosis láctica (Katzung, G; J, Anthony, 2017).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Actualmente la Metformina es la única Biguanida disponible en Estados Unidos. Es una molécula pequeña, por lo tanto se sugiere que una cantidad significativa puede cruzar la placenta con concentraciones fetales en el rango de la mitad de concentraciones maternas (Katzung, G; J, Anthony, 2017).

Thiazolidinedionas.

Agonistas del Peroxisome proliferator activated receptor gamma (PPAR-gamma). La Troglitazona fue la original, sin embargo, fue retirada del mercado por hepatotoxicidad. Actualmente existen dos en el mercado, la Rosiglitazona y la Pioglitazona, menos hepatotóxicas, pero su uso requiere de monitoreo de función hepática (Katzung, G; J, Anthony, 2017).

Entre sus principales efectos adversos se encuentra ganancia de peso, retención de líquido y edemas periféricos. No existen estudios controlados de su uso durante el embarazo, sin embargo, un estudio reportó que la Rosiglitazona cruzaba la placenta en etapas tempranas del embarazo (J Obstet Gynecol, 1995).

Inhibidores de la alfa-glucosidasa.

Enlentece la absorción de azúcares en el tracto gastrointestinal superior. Su principal efecto adverso es malestar gastrointestinal (flatulencia y borborismos). Estas drogas no requieren de la presencia endógena de insulina. Existen 2 disponibles (Miglitol y Acarbosa). La Acarbosa tiene escasa absorción, por lo tanto, en principio sería preferible en el embarazo. Existen pocos estudios con el uso de estos medicamentos, sin embargo, constituyen una promesa para el uso en DM Gestacional (Katzung, G; J, Anthony, 2017).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Exenatido.

Agonista del Glucagón like peptide -1 (GLP-1). Mimético de las incretinas, potencia la secreción de insulina al inhibir la secreción de glucagón y disminuir el vaciamiento gástrico, además promueve la saciedad. Su vía de administración es subcutánea, lo que constituye una limitante como tratamiento alternativo al uso de insulina (Katzung, G; J, Anthony, 2017).

Tratamiento.

En el año 2005 el estudio australiano de intolerancia a los carbohidratos en la mujer embarazada fue el primero en efectuarse para demostrar beneficios asociados con el tratamiento adecuado de la diabetes gestacional, con disminución significativa de las muertes perinatales, distocia de hombro, trauma de nacimiento, fractura y parálisis del plexo braquial. Además, disminuyó la frecuencia de recién nacidos grandes para la edad gestacional (22-13%), la macrosomía (21-10%) y la preeclampsia (18-12%) (Friel, A, 2020).

El efecto del adecuado seguimiento de las concentraciones maternas de la glucosa materna, dieta adecuada y el tratamiento con insulina se refleja en menores complicaciones perinatales y en mejores salud y calidad de vida (Hillier , Vesco , Pedula , & Pettitt , 2008). Con los hallazgos de los dos primeros estudios clínicos con asignación al azar que evalúan una intervención en la diabetes gestacional se llega a la conclusión que la primera estrategia terapéutica en la mujer con diabetes gestacional consiste en observar una adecuada dieta, practicar actividad física y llevar una vigilancia estrecha de las concentraciones de glucosa (Lakhtakia, 2013).

La meta de la terapia nutricional es: alcanzar valores normales de glucemia, prevenir la cetosis, que la ganancia de peso sea la adecuada y mantener el bienestar fetal. Por tal razón, se recomienda una ingesta de carbohidratos limitada a 33-40%, con 20% de proteínas y 40% de grasas. Además, el ejercicio físico ha demostrado, en pacientes diabéticos, mejorar la sensibilidad a la insulina en los tejidos, lo que se traduce en mejores índices de glucemia (Lakhtakia, 2013).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



La segunda estrategia es la adecuada monitorización glucémica en ayuno y 1-2 hora después de cada comida. El objetivo es alcanzar concentraciones de glucosa en ayuno inferiores a 95 mg/dL y posprandiales de 140 mg/dL a la hora y 120 mg/dL a las 2 horas; esto reduce el riesgo de macrosomía fetal y de complicaciones asociadas. Si el control glucémico no se consigue con dieta y ejercicios la opción restante es el tratamiento farmacológico (Katzung, G; J, Anthony, 2017).

La insulina y los hipoglucemiantes orales son la primera línea de tratamiento de pacientes con diabetes gestacional. La insulina es el patrón de referencia del tratamiento en casos resistentes a las medidas no farmacológicas, con ella se alcanzan las metas de valores adecuados de glucemia (Bliss, 1982). La insulina no cruza la placenta. La prescripción de hipoglucemiantes orales se ha incrementado en las últimas décadas y los más indicados son: gliburida (sulfonilurea) y metformina (biguanida). Hay evidencias de estudios clínicos, con asignación al azar, acerca de la eficacia de la insulina y sus posibles complicaciones (Frank, 1957).

Insulina. Las mujeres con diabetes gestacional deben recibir orientación con respecto a su dieta para el control de la diabetes, si se cumple con lo solicitado y en 1-2 semanas no se logran concentraciones menores de 95 mg/dL o menos de 120 mg/dL a las dos horas posprandial, en más de 50% de las muestras, debe recurrirse a los medicamentos (Bliss, 1982). La insulina es la opción por excelencia para estos casos, sobre todo por su eficacia y porque no cruza la barrera placentaria y no se conocen efectos teratogénicos (Bliss, 1982).

Las insulinas más prescritas son la regular y la protamina neutral Hagedorn (NPH). La insulina regular tiene inicio de acción a los 30-60 minutos y alcanza su pico de acción 2-3 horas después, con efecto de 8-10 horas. Por esto existen análogos de insulina de acción rápida (lispro, aspart, glisuline) con inicio de acción a los 5-15 minutos y con efecto de 4-6 horas (Bliss, 1982).

La insulina NPH tiene un inicio a las 2-4 horas, con un pico de acción a las 4-10 horas y duración de 12-18 horas. En la [Figura 5](#) se enlistan los diferentes tipos de insulina. Estos datos deben ser bien conocidos por el médico para poder administrar las dosis según la necesidad (Bliss, 1982).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



El cálculo de la dosis de insulina en mujeres con diabetes gestacional se basa en el índice de masa corporal (IMC) antes del embarazo. Para las pacientes no obesas es de 0.6 a 0.8 U/kg y para las mujeres con sobrepeso y obesidad es de 0.9 a 1 U/kg; enseguida, el peso materno actual se multiplica por la cantidad de insulina (Bliss, 1982).

Gliburida. Los hipoglucemiantes orales son menos costosos y de mayor aceptación por la paciente. Entre ellos están gliburida y metformina. La gliburida es una sulfonilurea de segunda generación que estimula directamente la secreción de insulina en las células beta del páncreas. Su mayor efecto secundario es el riesgo de hipoglucemia materna y ganancia de peso. Inicialmente se reportó que este fármaco no atravesaba la placenta, pero estudios más recientes sí la han reportado, incluso en 70% de gliburida en sangre del cordón umbilical (Katzung, G; J, Anthony, 2017).

Una revisión sistemática de los estudios clínicos con asignación al azar que compararon gliburida con metformina o insulina demostraron que, comparada con insulina, la gliburida se asocia con más recién nacidos con sobrepeso, tres veces más macrosomía, y dos veces más riesgo de hipoglucemia neonatal. Al compararla con metformina también se demostró que ésta origina menos ganancia de peso materno, menor sobrepeso fetal y menor macrosomía. Por lo tanto, la gliburida no es mejor que la insulina ni la metformina en el control de la diabetes gestacional (Hillier , Vesco , Pedula , & Pettitt , 2008).

Metformina. Los efectos de la metformina pueden dividirse a corto y largo plazos. En 2013 Gui y su grupo³⁰ publicaron una revisión sistemática con cinco estudios clínicos con asignación al azar acerca de la metformina en la diabetes gestacional. No se encontraron diferencias entre metformina e insulina con respecto al control glucémico materno, peso fetal, macrosomía, distocia de hombros y porcentaje de cesárea. Incluso, con metformina hubo menos ganancia de peso materno y de hipertensión inducida por el embarazo; sin embargo, hubo más partos prematuros en los grupos con metformina (Katzung, G; J, Anthony, 2017).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Con respecto a los efectos a largo plazo, existen algunas dudas y deben investigarse, en especial con el peso de los hijos de madres tratadas con metformina, con concentraciones de glucemia, colesterol, hipertensión y, sobre todo, con alguna repercusión en el sistema reproductor, como se ha observado en animales. Sin embargo, a pesar del desconocimiento de efectos a largo plazo, la metformina está indicada en pacientes con diabetes gestacional por las guías NICE de UK y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) (J Obstet Gynecol, 1995).

Con respecto al momento de la interrupción del embarazo, las pacientes que consiguen el control adecuado de la glucemia pueden tratarse con una conducta expectante, que no requiere la finalización del embarazo antes de las 39 semanas (J Obstet Gynecol, 1995). Una revisión que compara la inducción del parto después de las 38 semanas y tratamiento expectante en mujeres con adecuado control glucémico con insulina, no encontró diferencias en el incremento de la tasa de cesáreas. Sin embargo, se ha encontrado un incremento de aproximadamente 10% en distocias de hombro en las pacientes con conducta expectante (Kellermann, 2012).

2.2.6 Formas de diagnóstico.

Existen tres criterios para establecer el diagnóstico de diabetes durante el embarazo: elevación inequívoca de la glucosa plasmática de 200 mg/dL o mayor y síntomas clásicos de diabetes; glucosa plasmática en ayunas mayor de 126 mg/ dL en dos o más ocasiones y uso de la curva de tolerancia a la glucosa (prueba de 100 gramos) (Frank, 1957).

Debe corroborarse el diagnóstico en pacientes con: síntomas clásicos (3 "P") poliuria, polidipsia, polifagia, factores de riesgo existentes, glucemia sérica en ayuno >126 mg/dL (corroborada en 24 horas), glucemia >200 mg/dL casual y pacientes con glucemias de 192 a 126 mg/dL (Olmás & Halac , 2008).

Tamizaje universal: mediante éste se espera detectar de manera temprana la diabetes no reconocida previamente e iniciar tratamiento y seguimiento de igual manera como se realiza en

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



la diabetes previa al embarazo (Naylor , Sermer, Gare , & Kenshole , 1995). El tamizaje se realizará en la primera visita de control del embarazo mediante glucemia basal o glucemia casual para la valoración inmediata y detectar diabetes pregestacional si esta visita fuera antes de la semana 24; o detectar diabetes gestacional si la prueba se hiciera mediante prueba de tolerancia oral a la glucosa a un paso en las semanas 24 a 28. Se recomienda que la gestante se realice el primer control prenatal entre las semanas 7 a 12 de embarazo (Pettitt & Jovanovic , 2007).

Realizar prueba de tamizaje en pacientes con antecedente familiar directo de diabetes mellitus, con factor(es) de riesgo, con diabetes mellitus antes de las 12 semanas de gestación y pacientes sospechosas en las 24 a 28 semanas de gestación y posterior, en las 30 a 32 semanas (Moyer , 2014).

Tamiz de glucosa: concentración sérica o plasmática de glucosa una hora después de la ingesta de 50 g de glucosa, entre las 24 y 28 semanas de gestación (y de la semana 13 a 23 en pacientes con factores de riesgo); si la prueba es positiva: ≥ 140 , deberá practicarse prueba de la curva de tolerancia oral a la glucosa; si la prueba resulta ≥ 180 , se establece el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (Tabla 3). (Martí , 1986).

La prueba se realiza con una ingesta de 50 g de glucosa disuelta en 250-300 cc de agua destilada, ya sea pre o posprandial. El criterio para el diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional que se realiza en la primera valoración es glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dL (7 mmol/L); glucemia plasmática casual > 200 mg/dL (11 mmol/L). El criterio para diabetes mellitus gestacional antes de la semana 24 de gestación es glucemia en ayunas de 92 a 126. Se asume que la gestante está en una situación de inicio de diabetes mellitus gestacional y no es necesaria una prueba confirmatoria (Moyer , 2014).

2.2.7 Prevención.

Es posible que pueda prevenir la diabetes gestacional antes de quedar embarazada si baja de peso (en caso de que tenga sobrepeso) y hace actividad física regularmente. No intente bajar de peso si ya está embarazada. Necesitará subir algo de peso, pero no demasiado rápido para que el bebé sea sano (Ritterath, Siegmund, Rad, Stein, & Buhling, 2006). Pregúntele al médico cuánto peso debe subir para tener un embarazo saludable.

Entre el 1% y el 14% de mujeres embarazadas sufren diabetes gestacional, más conocida como la diabetes del embarazo, una alteración en el metabolismo de la glucosa en el embarazo, que provoca un bloqueo en la función de la insulina, responsable de mantener los niveles de glucosa estables en sangre, y que suele aparecer entre las semanas 24 y 28 (Utz & De Brouwere, 2016).

Evitar el exceso de peso antes del embarazo: Un índice de masa corporal por encima de 30 aumenta las probabilidades de la aparición de la enfermedad. Además, cuanto más elevado sea este, menor es el rango de fertilidad que tiene la mujer (Washington , 2016).

Mantener una vida activa: Incluir un plan de ejercicio ayudará a controlar el peso. Aumentará tu energía diaria, al mismo tiempo que disminuirá los dolores de espalda comunes en esta etapa. Además, te ayudará a reducir el estreñimiento e hinchazón abdominal, provocado por el enlentecimiento del tránsito intestinal propios de esta etapa (White, 1949).

Procurar que la ganancia de peso sea gradual: El margen que existe en la ganancia de peso durante el embarazo es amplio, lo más importante es que sea de manera progresiva y que no haya una subida exagerada, pero tampoco escasa (Vázquez , 2007).

Control médico durante la gestación: Se debe comenzar el cuidado prenatal temprano, teniendo visitas ginecológicas regularmente. También es recomendable seguir un control de la glucemia en sangre y que los niveles de glucosa se mantengan normales. Además, se debe controlar los lípidos plasmáticos, tanto de colesterol como de triglicéridos (Washington , 2016).

La alimentación, la clave para su prevención: Buitrago advierte que seguir una dieta saludable es fundamental para evitar la diabetes gestacional. "Lo recomendable es seguir unas pautas alimentarias adecuadas y adaptadas a la situación fisiológica en la que se encuentra la gestante", pero, sobre todo, advierte, "la base de la alimentación debe ser variada (para conseguir todo el aporte de nutrientes), equilibrada (en energía y nutrientes), suficiente (en cuanto a cantidad de macro y micronutrientes) y adaptada (a los gustos, cultura, etc.)" (White, 1949). La experta recomienda prestar atención a los siguientes puntos para controlar los niveles de glucosa:

- **Hacer cinco o seis comidas a lo largo del día.** De esta manera se consigue un metabolismo energético mucho más eficiente y un reparto más equilibrado a lo largo del día. En casos de tratamiento con insulina, las ingestas deben ir ajustadas a las inyecciones para conseguir un mayor control de la glucosa en sangre, evitando tanto hiperglucemias como hipoglucemias (Torloni , Bertran , & Horta , 2009).
- **Cuidar la ingesta de hidratos de carbono,** puesto que son los nutrientes que más influencia ejercen en los valores de glucemia. Sin embargo, deben estar ampliamente representados en la dieta aportando entre un 40% y un 50% de las calorías totales. Es aconsejable evitar el consumo de hidratos de carbono de fácil absorción conocidos como 'hidratos de carbono simples', donde encontramos los pasteles, bollos, golosinas o el propio azúcar y, aumentar el consumo de los carbohidratos de absorción más lenta o complejos como las pasta, el arroz o las legumbres, puestos que estos últimos elevan de forma más gradual los niveles de glucosa en la sangre con respecto a los primeros (Torloni , Bertran , & Horta , 2009).
- **Aumentar el aporte de fibra,** porque ralentiza la digestión y la absorción de los alimentos y, por lo tanto, de la glucosa. Lo ideal es tomar unos 30 gramos de fibra al día, por eso no deben faltar en nuestra alimentación las ensaladas, las legumbres, los cereales integrales, las frutas con piel (Torloni , Bertran , & Horta , 2009).

Capítulo 3. Método.

3.1 Tipo de Investigación.

Tipo cuantitativo, no experimental, transeccional, correlacional o causales.

La investigación abarcará desde la implementación del proyecto de “Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.”

El enfoque metodológico de esta investigación será **“cuantitativo”**, que se centra en los aspectos observables susceptibles de cuantificación, y que utiliza la estadística para el análisis de datos. Y que facilita, la recolección y análisis de datos para contestar preguntas de investigación y probar hipótesis, confía en la medición numérica, el conteo y frecuentemente el uso de estadística para establecer con exactitud patrones de comportamiento en una población, ya que el interés de este tipo de estudio se centra en explicar por qué ocurre un fenómeno y en qué condiciones se da este, o de qué manera dos o más variables están relacionadas. A su vez ésta será de corte explicativo, por lo que se caracterizan por ser más estructuradas además que proporciona un sentido de entendimiento del fenómeno a que hacen (Hernández Sampieri, Fernández Collado, & Baptista Lucio, 1991).

El diseño de investigación será de tipo **“no experimental”**, y se caracteriza por ser una investigación sistemática y empírica en la que las variables independientes no se manipulan porque ya ha sucedido. Las inferencias sobre las relaciones entre variables se realizan sin intervención o influencia directa y dichas relaciones se observan tal como se han dado en su contexto natural (Hernández Sampieri, Fernández Collado, & Baptista Lucio, 1991).

El diseño será de tipo **“transeccional”**, se recolectan datos en un solo momento, en un tiempo único, y su propósito es describir variables y analizar su incidencia e interrelación en un momento dado; y los diseños transeccionales se adjunta a un estudio correlacional que tiene

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



como objetivo describir relaciones entre dos o más variables en un momento determinado; además se trata de descripciones, pero no de variables individuales sino sus relaciones, sean éstas puramente correlacionales y lo que miden es la relación entre variables en un tipo determinado (Hernández Sampieri, Fernández Collado, & Baptista Lucio, 1991).

La investigación, será de tipo “**correlacionales o causales**”, que pueden limitarse a establecer relaciones entre variables sin precisar sentido de causalidad o pueden pretender analizar relaciones de causalidad, y cuando estas se limitan a relaciones no causales se fundamentan en hipótesis correlacionales y cuando buscan evaluar relaciones causales, se basan en hipótesis causales (Hernández Sampieri, Fernández Collado, & Baptista Lucio, 1991).

3.2 Operacionalización de variables.

VARIABLE	CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIÓN	INDICADORES
Alteraciones farmacológicas y terapéuticas.	Concepto.	Mujeres embarazadas.	Porcentual.

Se realizará una revisión bibliográfica de distintas fuentes sintetizándose y seleccionando la información más concreta sobre el tema.

3.3 Técnicas de Investigación.

Se elaboro una síntesis de los artículos encontrados sobre las diabetes en el embarazo con foco en sus alteraciones farmacológicas y terapéuticas. La investigación será mediante una síntesis y resumen de las fuentes seleccionadas y se empezó a documentar todos los recursos e informaciones adquirida en el presente documento (Hernández Sampieri, Fernández Collado, & Baptista Lucio, 1991).

La técnica de investigación permitirá buscar la información de teorías, estudio que nos servirá para fundamentar la monografía.

- Técnica de campo, se realizará encuesta de filiación para seleccionar la paciente apto para el estudio.
- Técnica observacional, que permitirá extraer la muestra para realizar la determinación correcta para el estudio.
- La recolección de la información se realizará en una matriz elaborada para este fin.
- Los datos que se obtendrán serán analizados por variables cuantitativas, en tablas estadísticas de frecuencia representados por gráficos estadísticos de barras, histogramas y polígonos de frecuencia (Barker , 2007).

Con los resultados analizados se realizará, su análisis, discusiones, conclusiones, las recomendaciones y la propuesta de un plan de mejora para mitigar el problema identificado y cuantificado (Hernández Sampieri, Fernández Collado, & Baptista Lucio, 1991).

3.4 Cronograma de actividades por realizar.

Calendarización.	2022.					
Actividades.	29/07	10/08	22/09	02/10	22/11	10/12
1ª reunión – Concepción de la idea, establecimiento de previsión, determinación de la planeación.						
2ª reunión – Establecimiento de la organización.						
Recopilación de información bibliográfica						
Elaboración de instrumentos de investigación						
Presentación y evaluación del trabajo						

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Defesa de la monografía.						
--------------------------	--	--	--	--	--	--

Materiales y métodos.

El estudio se realizará en el Hospital Clínico Martín Dockweiler de Universidad De Aquino Bolivia. Solicitada por la Dra Carmen Judith Bucett Santa Cruz, docente de la asignatura de Farmacología y Terapéutica II de la facultad de medicina de la misma Universidad.

El período de investigación de la monografía es iniciado el día 29 de julio de 2022, y se determinará la fecha de aplicación de la misma con finalización el día 10 de diciembre de 2022.

Los recursos empleados son; Talento humano, la investigador/ra, el tutor/ra, recursos físicos, laboratorio, box de atención gineco-obstetra, computador pentium, impresora LX-300 y útiles de oficina.

Universo.

Nuestro universo estará de determinado de la siguiente manera:

El universo lo conformaran 50 pacientes mujeres mayores de 20 años de edad, específicamente entre 20 y 35 años, específicamente embarazadas en su primer trimestre. Que acudirán en el período de la investigación al Laboratorio de Análisis Clínico del Hospital Clínico Martín Dockweiler de Universidad De Aquino Bolivia.

Al momento de seleccionar nuestra muestra consideraremos tener en anonimato los nombres de los participantes, por motivos de confidencialidad. Será elegido un total de 50 personas/mujeres, cuyo total se divide en:

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Esta investigación estará compuesta por mujeres embarazadas en su primer trimestre, dando un total de 50 mujeres embarazadas entre 20 y 35 años de edad;

La muestra está categorizada en mujeres:

- Hay 50 mujeres, once de 21 años, nueve de 27 años, diez de 29 años, trece de 33 años, ocho de 35 años.

La muestra extraída deberá cumplir con el siguiente criterio estadístico estándar con una confiabilidad alta, se estima una planificación reprogramada al momento de extraer la muestra, obtenido un total de 50 pacientes mujeres embarazadas de 20 años a 35 de edad, específicamente entre 20 y 35 años embarazadas en su primer trimestre de gestación, información relevante que se considerará al momento que se realizará la monografía.

Criterios de inclusión y exclusión.

Además consideraremos los siguientes “criterios de exclusión”, para limpiar la muestra, las cuales serán aplicadas al total de integrantes; y se considerara lo siguiente:

a) Inclusión.

- Mujeres embarazadas entre 20 y 35 años de edad y que estén en su primer trimestre de embarazo.
- Mujeres embarazadas que cuenten con seguimiento en el servicio de maternidad del Hospital clínico Martín Dockweiler.
- Fichas de ingreso al servicio gineco-obstetra al día.
- Pacientes asociadas al embarazo con diabetes gestacional.

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



b) Exclusión.

- Paciente (mujeres) que durante la intervención presenten dificultad en su proceso gestacional.
- Fichas incompletas.
- Paciente (mujeres) con ausencia a la intervención.
- Paciente (mujeres) que tengan otra patología grave.

Capítulo 4. Resultados y Discusión.

Ante la propuesta y respuestas que se espera obtener a través de la investigación bibliográfica y el estudio de cambios farmacológicos y terapéuticos en gestantes durante el primer trimestre, nos damos cuenta que una mujer sufre cambios en su cuerpo desde el inicio del embarazo, tales como cambios estructurales, hormonales, entre otros, hasta el final. del embarazo (Friel, A, 2020).

Podríamos llegar a observar que un embarazo con una patología tan grave puede traer trastornos irreversibles e incluso fatales, provocando la muerte tanto de la madre como del feto. Sabemos que es una patología que requiere control y se puede curar, pero hay que diagnosticarla lo antes posible, por lo que se debe realizar un cuidado prenatal, y un seguimiento médico desde el inicio del embarazo (Kellermann, 2012). Al estudiar los factores asociados a Diabetes Gestacional en el primer trimestre encontramos que predominó edad materna avanzada, raza mestiza, sobrepeso u obesidad acantosis nigricans, síndrome de ovario poliquístico y antecedentes obstétricos de macromía fetal y embarazo gemelar a como ha sido confirmado ampliamente como la literatura internacional en múltiples poblaciones (Kellermann, 2012).

Los estudios internacionales recomiendan implementar tratamiento no farmacológico, al igual que se hizo con las embarazadas de nuestro centro, ya que se ha demostrado que con modificación dietética y ejercicio mejora la sensibilidad a la insulina que a su vez reduce los niveles de glucosa de ayuna y postprandial. Tomando como referencia esto se ha determinado que cambio en estilo de vida, una nutrición balanceada y practica de aeróbicos en la gestante controla sin necesidad de medicina los niveles de glucosa (Lakhtakia, 2013).

El tratamiento farmacológico que resultará ser más utilizado en nuestras pacientes será con esquema intensificado de Insulina (insulinas de acción intermedia y acción rápida), seguido de pacientes que se controlaron con insulina de acción intermedia y Metformina, y en menos

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



frecuencia paciente que se controlaron con solo Metformina, con fin de lograr metas de glucemias optimas (Katzung, G; J, Anthony, 2017).

Capítulo 5. Conclusiones.

En las pacientes con diabetes gestacional en el primer trimestre existen factores bioquímicos de riesgo, que determinan con mayor probabilidad la evolución a diabetes mellitus. Estos factores funcionan como predictores independientes a medio y largo plazo.

A través de la investigación podemos estar seguros de que las mujeres embarazadas sufren muchos cambios durante el desarrollo del embarazo y que la prevención sigue siendo la mejor manera de evitar que una mujer embarazada desarrolle diabetes gestacional, donde ella, como más interesada en lograr un buen embarazo, debe mantener su vida saludable, sin consumir drogas, mantener una dieta saludable y ejercicio, y como parte importante una buena atención prenatal para un embarazo seguro y sin riesgos tanto para la madre cuanto al niño (Savona-Ventura & Gatt, 2004).

Pero en algunos casos se necesitan estudios intervencionistas, que examinen la aplicabilidad de las estrategias dirigidas especialmente a la modificación de los hábitos de vida o enfoques terapéuticos en las mujeres con un primer episodio de diabetes gestacional, con la finalidad de establecer la mejor opción de tratamiento en las mujeres con mayor riesgo de complicaciones a largo plazo (Matamoros, 2016).

La diabetes gestacional es una complicación muy frecuente del embarazo. Cada año se incrementa esta complicación obstétrica, consecuencia del retraso a edades más adultas para la procreación y por el aumento de obesidad en las edades reproductivas. Existen múltiples factores de riesgo de diabetes gestacional y ésta es la razón por la que los profesionales que vigilan embarazadas deben agudizar sus sospechas e indagar el diagnóstico de diabetes gestacional (Alexander , 2015).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



En este estudio se concluye que la búsqueda intencionada de mujeres con riesgo de Diabetes gestacional tiene gran relevancia, debido a que un buen control del metabolismo reduce en forma significativa el riesgo de las complicaciones materno-fetales (Ballard , 1924).

Además, de producir un importante ahorro económico al disminuir significativamente los gastos, ya que decrece el índice de cesárea y se necesita menos de los cuidados perinatales. El realizar el cribado de Diabetes gestacional con los nuevos criterios establecidos por la asociación de diabetes mellitus americana (ADA) aumenta el número de diagnósticos de alteraciones del metabolismo de la glucosa en el embarazo implicando una mejora considerable en la calidad de la atención perinatal, y la disminución de complicaciones maternas y fetales, tanto durante la gestación como en el periodo postnatal (Correa, y otros, 2008).

Es indispensable en la atención prenatal de la mujer con Diabetes gestacional lograr las metas terapéuticas de niveles de glucosa pre y postprandial establecidas la ADA, secundariamente se logrará una disminución del índice de cesárea al decrecer la macrosomía fetal producida por la endocrinopatía (Farquhar , 1959).

Se debe hacer hincapié del control posterior a la resolución del embarazo en las mujeres con Diabetes gestacional ya que la importancia de detectar un grupo de madres con alto riesgo de contraer una Diabetes mellitus después de finalizado el embarazo, radica en que se ha demostrado que se puede evitar o retardar la aparición de la enfermedad con medidas preventivas y controles periódicos adecuados (Foundation for Medical Education and Research, 2020).

Por lo que se refiere al tratamiento, el primer paso debe ser la orientación de la complicación y dieta, de fallar ésta la insulina y la metformina son las opciones farmacológicas. Las complicaciones de la diabetes gestacional, además de obstétricas, fetales y neonatales pueden extenderse a la vida posterior de la madre y a la vida pediátrica y, tal vez, de la adolescencia (Katzung, G; J, Anthony, 2017).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Sin embargo, sería bueno para los servicios de salud, realizar más estudios de diabetes mellitus gestacional en el primer trimestre acerca de su etiología, factores de riesgo, complicaciones, resolución obstétrica y control posterior (Barach, 1928). De acuerdo a esto poder brindar un mejor manejo perinatal al binomio, con reducción de las complicaciones maternas y fetales, así como prevención o detección oportuna de Diabetes mellitus (Barach, 1928).

Recomendaciones.

Al conocer los factores que afectan y desencadenan en la mujer embarazada durante el primer trimestre, existe un riesgo potencial de adquirir diabetes sería conveniente concientizar a la población de embarazadas de la importancia de entender qué es la diabetes mellitus y los cuidados que se requieren, por ello se sugieren las siguientes observaciones:

- a) Informar sobre qué es la diabetes y sus desventajas.
- b) Realizar controles frecuentes prenatales (cada 2 semanas hasta la semana 28 de gestación).
- c) Fomentar la correcta educación de la paciente diabética.
- d) Proporcionar las instrucciones adecuadas para cada una de las pruebas necesarias.
- e) Educar a las pacientes sobre hábitos alimentarios. Consideraciones para la población de embarazadas que presentaron o no diabetes gestacional en los centros de salud.
- f) Trabajar con el equipo de salud por ejemplo: enfermero, médico y nutricionista.
- g) Fomentar la consulta al médico ginecológico en forma y tiempo adecuado.
- h) Realizar charlas informativas sobre tipos de alimentos a consumir para la población con un riesgo potencial de presentar diabetes gestacional.
- i) Conseguir que la embarazada asimile una buena educación diabetológica, realizando controles de glucemia, preprandiales y posprandiales, tener conocimientos sobre la administración de insulina y conocer los síntomas de hipoglucemia e hiperglucemia.
- j) Recomendar a las mujeres embarazadas en riesgo realizar un test de O 'Sullivan entre las semanas 24 y 28 de gestación.

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



k) Buscar la forma más directa, pero no invasiva, de llegar a la embarazada con un plan alimentario adecuado consumiendo una variedad de alimentos que incluyan hortalizas, frutas, legumbres (en forma moderada) ya que proveen vitaminas, minerales y fibras.

l) Sugerir restringir el consumo de azúcares como caramelos, azúcar, chocolates, gaseosas con azúcar, mermeladas, ya que no contribuyen a la buena salud.

m) Conseguir el apoyo de la familia para lograr la educación y el seguimiento de la embarazada (Olmas & Halac , 2008).

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Referencias.

- Alexander , N. (2015). What's more general than a whole population? *Emerging themes in epidemiology*, 12: 11-15.
- Allen , E. (1939). The glycosurias in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* , 38: 982-992.
- Allen, V., Armson, B., Wilson, R., Blight, C., Gagnon , A., Johnson, J., . . . Van Aerde, J. (2007). Teratogenicity associated with pre-existing and gestational diabetes. *Society of Obstetricians Gynecologists of Canada*, 29 (11): 927–944.
- Almansa, B. (16 de Marzo de 2016). *Claves para prevenir la diabetes gestacional*. Obtenido de El mundo:
<https://www.elmundo.es/yodona/2015/12/28/558d573c46163f8e608b458f.html>
- Alto, W. (2005). No need for glycosuria / proteinuria screen in pregnant women. *The Journal of Family Practice*, 54 (11): 978–983.
- Alvariñas , J., & Salzberg , S. (2003). Diabetes y embarazo. *Separata 2003 Laboratorios Montpellier*, 2-22.
- Ambe, A. K. (01 de Mayo de 2021). *Ginecología y Obstetricia de México (GOM)*. Obtenido de Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance: <https://www.ginecologiayobstetricia.org.mx/>
- American Diabetes Association. (2011). Standards of Care in Diabetes. *Diab Care*, 34 (suppl 1) s11-s48.
- American Diabetes Association. (2015). Standards of Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 38, S 1.
- Atlanta, G. (2014). *National Diabetes Statistics Report, 2014 Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States*. Obtenido de U.S. Department of Health and Human Services: <https://www.cdc.gov/diabetes/.../statsreport14/national-diabetes-re>
- Ballard , J. (1924). A descriptive outline of the history of medicine from its earliest days of 600 BC. *Ann Med Hist*, 6: 53-60.
- Barach, J. (1928). Historical Facts in Diabetes. *Ann Med Hist*, 10: 387-89.
- Barbour , L., Mc Curdy, C., & Catalano , P. (2007). Cellular mechanisms for insulin resistance in normal and diabetic pregnancies. *Diabetes Care*, 30 (Suppl 2): S112-S119.

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



- Barker , D. (2007). The origins of the developmental origins theory. *Blackwell Publishing Ltd Journal of Internal Medicine*, 261; 412–417.
- Berger , H., & Sermer , M. (2009). Counterpoint: Selective screening for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 32 (7): 1352-4.
- Bliss, M. (1982). The discovery of insulin. Toronto: McClelland & Stewart.
- Coelho, P. O. (Junio de 2014). *Antropología de la obesidad y de la diabetes gestacional*. Obtenido de Revista chilena de obstetricia y ginecología:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262014000300001
- Consenso Latinoamericano de Diabetes y Embarazo. (2008). Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). *Revista de ALAD*, 16 (2): 55-69.
- Correa, A., Gilboa, S., Besser, L., Botto, L., Moore , C., Hobbs, C., . . . Reece, E. (2008). Diabetes mellitus and birth defects. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 199 (3): 237.2e1–9.
- Coustan RD, J. L. (s.f.). *Glycemic control and maternal prognosis*. Obtenido de Gestational diabetes mellitus: <http://www.uptodate.com/>
- Dabelea , D. (2007). The Predisposition to Obesity and Diabetes in Offspring of Diabetic Mothers. *Diabetes Care*, 30 (S2):S169-174.
- Dabelea , D. (2013). Role of developmental over nutrition in pediatric obesity and type 2 diabetes. *Nutr Rev*, 71:67-72.
- Dabelea , D., & Crumme , T. (2011). Maternal Environment and the transgenerational cycle of obesity and diabetes. *Diabetes*, 60(7): 1849–1855.
- Dandan, R. H., & Brunton, L. L. (2015). Manual de Farmacología yTerapéutica 2ª edición. Em R. H. Dandan, & L. L. Brunton, *Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics* (pp. 806-810). Mexico: Industria Editorial.
- Departamento de Salud y Servicios Humanos. (29 de Diciembre de 2017). *La diabetes gestacional*. Obtenido de CDC- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades:
<https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/basics/gestational.html#:~:text=Prevenci%C3%B3n,que%20el%20beb%C3%A9%20sea%20sano.>

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Di Rienzo, J., Casanoves , F., Balzarini , M., González, L., Tablada, M., & Robledo , C. (2015). *Grupo Infostat. Facultad de Ciencias Agronómicas. Universidad Nacional de Córdoba*. Obtenido de InfoStat: <http://www.infostat.com.ar/>

Farquhar , J. (1959). The child of the diabetic women. *Arch Dis Child*, 44: 36-47.

Foundation for Medical Education and Research. (26 de Agosto de 2020). *Diabetes gestacional*. Obtenido de Mayo clinic: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/gestational-diabetes/symptoms-causes/syc-20355339>

Frank, L. (1957). Diabetes in the texts of old Hindu medicine. *Am J Gastroenterol*, 27: 76-83.

Freinkel , N. (1980). Of Pregnancy and Progeny. *Diabete. Banting Lecture*, 29: 1023-35.

Friel, L. A. (Abril de 2020). *Diabetes mellitus durante el embarazo*. Obtenido de Manual MSD - Version para profesionales:
<https://www.msmanuals.com/es/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/complicaciones-no-obst%C3%A9tricas-durante-el-embarazo/diabetes-mellitus-durante-el-embarazo#:~:text=La%20diabetes%20en%20el%20embarazo,cong%C3%A9nitas%20mayores%20y%20aborto%20espo>

Friel, L. A. (Abril de 2020). *Diabetes mellitus durante el embarazo*. Obtenido de Manual MSD Version para profesionales:
<https://www.msmanuals.com/es/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/complicaciones-no-obst%C3%A9tricas-durante-el-embarazo/diabetes-mellitus-durante-el-embarazo>

Gabbe , S. (1993). Pregnancy in women with diabetes mellitus. En: Landon MB (ed) *Diabetes in pregnancy. Clin Perinatol*, 20 (3): 507-16.

Gobierno Federal. (04 de Mayo de 2021). *Hiperémesis gravídica*. Fonte: MedlinePlus: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001499.htm>

Gracia, P. V.-D., & Olmedo, J. (Junio de 2017). *Gestational diabetes: Current concepts*. Obtenido de Ginecología y obstetricia de México:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-90412017000600380&script=sci_arttext

Hadden, D. (2015). History of GDM. *Diapedia*, 4; 3-4.

Harris, M. (1995). National Diabetes Data Group. *National Institutes of Health (Bethesda, MD)*.

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



- Hartling, L., Dryden , D., Guthrie , A., Muise , M., Vandermeer , B., & Aktary , W. (2012). Screening and diagnosing gestational diabetes mellitus. En E. R. no., *EF.Rockville*. MD: Agency for Healthcare Research and Quality.
- Hillier , T., Vesco , K., Pedula , K., & Pettitt , D. (2008). Screening for gestational diabetes mellitus: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 148; 766- 775.
- J Obstet Gynecol. (1995). women without gestational diabetes. *The Toronto tri-hospital gestational diabetes project*, 173: 146-156.
- Katzung, B. G., & J., A. (2017). Farmacología básica e clínica. Em 1. ed., *Farmacologia. I* (pp. 754-757). Porto Alegre.
- Kellermann, V. (2012). *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXIX*. Obtenido de FARMACOTERAPIA ORAL PARA EL MANEJO DE DIABETES MELLITUS EN EL EMBARAZO:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2012/rmc123k.pdf>
- Lakhtakia, R. (Agosto/2013). History of diabetes mellitus. *Sultan Qaboos Univ Med J.*, 13 (3): 368–370.
- Langer , O., & Langer, N. (2006). Diabetes mellitus: From antiquity to the 21st centur . En: Lange O. (ed) *The diabetes in pregnancy dilemma*. Em Langam, *University Press of America Inc.* (pp. 3-10). New York: Langam.
- Martí , M. (1986). Historia de la diabetes. En. Ruiz M (ed) *Diabetes mellitus*. Buenos Aires: Librería Arcadia Editorial.
- Martínez Frías, M., Frías, J., Bermejo, E., Rodríguez Pinilla, E., Prieto, L., & Frías, J. (2005). Pre- gestational maternal body mass index predicts an increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes. *Diabetic Medicine*, (6): 775–781.
- Matamoros, u. C. (Marzo de 2016). *Diabetes gestacional: Síntomas, tratamiento y causas*. Obtenido de Me: <https://zonahospitalaria.com/diabetes-gestacional-sintomas-tratamiento-y-causas/#:~:text=S%C3%ADntomas%20de%20la%20Diabetes%20Gestacional&text=Los%20s%C3%ADntomas%20pueden%20abarcar%3A%20Visi%C3%B3n,de%20un%20aumento%20del%20apetito>
- McCarthy, A., & Curciarello , R. (2009). Control and prognosis of gestational diabetes mellitus in Argentina. En U. v. detection. Argentina: Castiglione N y cols.

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



- Medina-Pérez, E., Sánchez-Reyes, A., Hernández-Peredo, A., Martínez-López, M., Jiménez-Flores, C., Serrano-Ortiz, I., . . . Cruz-González, M. (Enero/Febrero de 2017). *Gestational diabetes mellitus. Diagnosis and treatment in the first level of care*. Obtenido de Medicina interna de México: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000100091
- Mestman , J., Anderson , G., & Barton , P. (1971). Carbohydrate metabolism in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 109: 41-45.
- Metzger , B., & Coustan , D. (1998). Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus: the Organizing Committee. En N. D. Group. *Diabetes Care*.
- Metzger , B., Lowe , L., Dyer , A., & Coustan , D. (1991-2002). Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes (HAPO). En H. s. group. 2008: *N Engl J Med*.
- Moyer , V. (2014). Screening for Gestational Diabetes Mellitus. *U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Int Med*, 214; 160: 414-420.
- Naylor , C., Sermer, M., Gare , D., & Kenshole , A. (1995). Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in women without gestational diabetes:. En T. t.-h. project.. Toronto : *Am J Obstet Gynecol*.
- Negrato, C., & Gomes, M. (2013). Historical facts of screening and diagnosing diabetes in pregnancy. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 5: 22-30.
- NICE guidelines. (25 de Febrero de 2015). *Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period*. Obtenido de <http://nice.org.uk/guidance/ng3>
- NIH. (Noviembre de 2013). *El embarazo y diabetes*. Obtenido de National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/embarazo-diabetes>
- O’Cathain , A., Hoddinott , P., & Lewin, S. (2015). Maximising the impact of qualitative research in feasibility studies for randomized controlled trials: guidance for researchers. *Pilot and feasibility studies* , 1: 32-45.
- O’Sullivan, J., & Mahan , C. (1964). Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* , 13: 278-285.
- Olmas , J., & Halac , E. (2008). Dilema del hijo de madre diabética. *Arch Argent Pediatr*, 106 (1):36-9.

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



- Pettitt , D., & Jovanovic , L. (2007). The vicious cycle of diabetes and pregnancy. *Curr Diab Rep*, (4):295-7.
- Reece , E., & Gabbe , S. (2004). History of diabetes mellitus in women. En D. m. women, *Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia* (págs. 1-8). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Rhode, M., Shapiro, H., & Jones Ow, E. (2007). Indicated vs. Routine prenatal urine chemical reagent strip testing. *The Journal of Reproductive Medicine*, 52 (3): 214–219.
- Ritterath, C., Siegmund, T., Rad, N., Stein, U., & Buhling, K. (2006). Accuracy and influence of ascorbic acid on glucose-test with urine dip sticks in prenatal care. *Journal of Perinatal Medicine*, 34 (4): 285–288.
- Salzberg , S. (2016). The Latin American Diabetes Association: Diagnosis of GDM. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes. N° Especial. Scientific Meeting*, 50: 10.
- Salzberg , S., Alvariñas J, & Lapertosa , S. (2016). Guías de diagnóstico y tratamiento de Diabetes Gestacional. *Revista ALAD*, 6: 155-69.
- Salzberg , S., Glatstein , M., & Cordini, R. (1993). Estudio multicéntrico de diabetes gestacional en una población heterogénea. *Revista ALAD*, 1: 13-17.
- Savona-Ventura, C., & Gatt, M. (2004). Embryonic risks in gestational diabetes mellitus. *Early human development*, 79 (1): 59–63.
- Shah, A. P. (Junio de 2019). *Poliuria*. Fonte: Manual MSD Veersion para profesionales: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-urogenitales/s%C3%ADntomas-de-los-trastornos-urogenitales/poliuria>
- Stanford Children’s Health . (2021). *Diabetes Gestacional*. Fonte: Stanford - Medicine: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=gestationaldiabetes-85-P03456>
- Torloni , M., Bertran , A., & Horta , B. (2009). Pregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with metanalysis. *Obesity Reviews*, 10: 1094-203.
- Utz, B., & De Brouwere, V. (2016). “Why screen if we cannot follow-up and manage?” Challenges for gestational diabetes screening and management in low and lower-middle income countries: results of a cross-sectional survey. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 16: 341-9.

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.
Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Vázquez , B. (01 de Agosto de 2007). *Diabetes gestacional: una entidad en controversia. Estado actual del tema*. Obtenido de Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.:
<http://usuarios.multimania.es/archivosgine/e->

Washington , D. (2016). Global report on diabetes. *WHO*.

White, P. (1949). Pregnancy complicating diabetes. *The American Journal of Medicine*, (5): 609- 616.

Apéndice.

Tablas.

Tabla 1. Valores de nivel de glucosa en la sangre objetivo (mg/dl) para las mujeres con diabetes que quedan embarazadas.

Antes de las comidas, a la hora de acostarse y durante la noche	95 o menos
1 hora después de comer	140 o menos
2 horas después de comer	120 o menos

Tabla 2: Complicaciones principales de la DGM en la madre, en el feto y en el recién nacido.

Maternas	Fetales	Neonatales	A largo plazo
Hipertensión Gestacional Polihidramnios	Mortalidad Perinatal Hipoxia crónica	Hipoglucemia	Madre y neonato tienen mayor riesgo de sufrir en la edad adulta:
Mayor incidencia de infección urinaria y vulvovaginitis	Macrosomía	Hipocalcemia	
Mayor incidencia de cesárea	Cardiomiopatía Hipertrófica	Policitemia	Diabetes tipo II
		Hiperbilirrubinemia	Enfermedades Cardiovasculares
		Prematurez	Síndrome Metabólico
		Dificultad Respiratoria	
		Injurias de nacimiento	

Tabla 3. Valores de referencia de la glucosa.

Menor de 140 mg/dL	Normal
De 140 a 200 mg/dL	Requiere prueba de tolerancia oral a la glucosa
Mayor de 200 mg/dL	Diagnóstico de diabetes mellitus

Figuras.

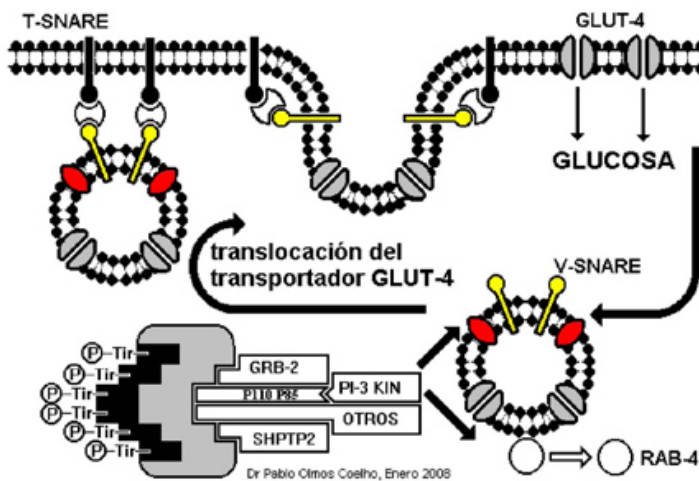


Figura 1. Acción de la Insulina. El complejo IRS-1+ Fosfatidil Inositol-3 Kinasa (IRS-1+PI-3 KIN) suelta a la vesícula que contiene el Glut-4 de su anclaje (RAB-4), y permite la 'traslocación' del transportador Glut-4 a la membrana plasmática de la célula, donde el T-Snare y el V-Snare se unen y, abriendo la vesícula, permiten que el Glut-4 transporte glucosa al interior de la célula.

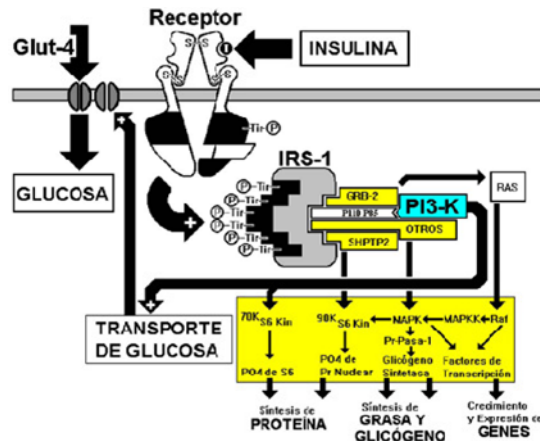


Figura 2. Acción de la Insulina. Además de su acción en el transporte de glucosa al interior de las células musculares y adiposas, la insulina actúa a otros niveles, estimulando la síntesis de proteínas, grasa y glucógeno, y también la expresión genética.

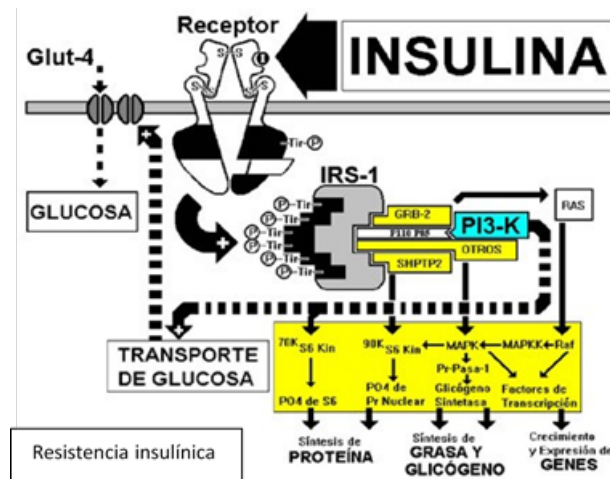


Figura 3. Hipótesis de la resistencia insulínica. Un bloqueo parcial a nivel [IRS-1+PI3-K] hace menos eficiente el transporte de glucosa al interior de la célula muscular y adiposa. Para compensar, el páncreas aumenta su producción de insulina, la que estimula la síntesis de proteína, grasa, glicógeno y la expresión genética sin producir hipoglucemia.

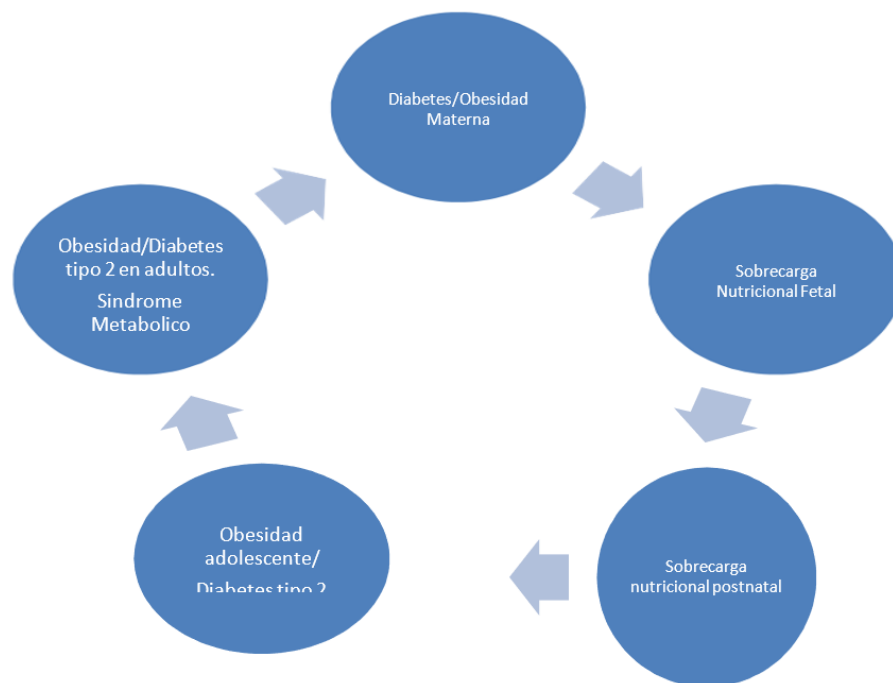


Figura 4. *Círculo vicioso transgeneracional de diabetes/obesidad en el embarazo.*

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .

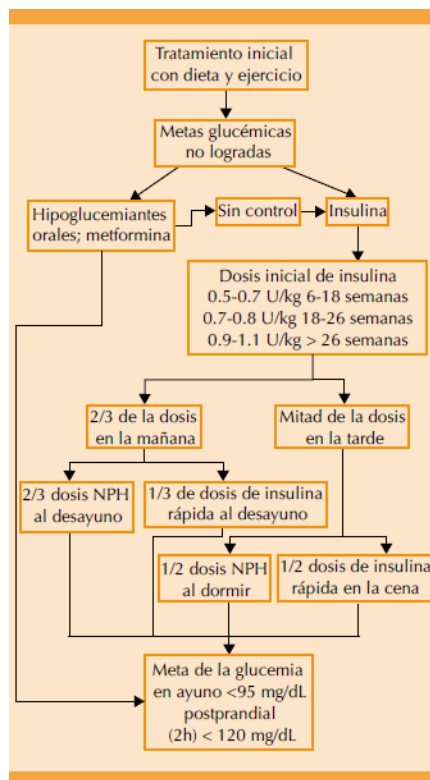


Figura 5. Tratamiento farmacológico con insulina.

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



Consentimiento informado.

Para la toma de cuestionario de intervención en Farmacología y Terapéutica II, ocuparemos el siguiente consentimiento informado:

En Santa Cruz-Bolivia a _____ de _____ del año _____; yo,

_____ certifico que he sido informado(a) con claridad y veracidad para participar y contribuir al siguiente proyecto de intervención de Farmacología y Terapéutica II.

El presente cuestionario y entrevista tiene como objetivo de conocer e identificar el tipo de conocimiento que Ud. posee en el tema de indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Le hacemos esta invitación en la participación de nuestra encuesta, donde a continuación se le hará algunas preguntas referentes a alteraciones bioquímicas en la diabetes durante el primer trimestre de embarazo.

El objetivo de nuestro arbitraje, no es juzgarla/o, sino conocer el tipo de calidad de vida que usted vivencia hoy en su aprendizaje. Es por eso, que su participación es muy valiosa para nosotras/os.

Es importante recordarle que la participación en esta indagación, es totalmente confidencial y voluntaria. Y se le asegura, noblemente que nuestra información es solo para motivos solicitados en nuestro curso de Farmacología y Terapéutica II de la carrera de medicina en la Universidad De Aquino Bolivia.

Por lo tanto, yo _____ he leído toda la información de este formato y he recibido toda la información adicional solicitada.

Le recordamos que la participación en este estudio es voluntaria, es usted libre de rehusar su participación o de retirarse en cualquier momento.

¿Desea Ud. participar en este estudio? Si () ó No (). Si su respuesta es afirmativa, entonces por favor firme abajo y comencemos.

Nombre y firma de la/el paciente.

Título: Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.

Autoras/ores: Da Silva, Peret, Gómez & Jiménez .



“Indagar en las alteraciones farmacológicas y terapéuticas en la diabetes mellitus durante el primer trimestre de embarazo.”

Ana Paula Da Silva Oliveira.

Marcelo Rodrigo Peret Carvajal.

Mauricio Alejandro Gómez Fuentes.

Waldo Alejandro Jiménez González.

Facultad de Medicina.

Farmacología y Terapéutica II.

Universidad De Aquino Bolivia.

UDABOL.

Santa Cruz-Bolivia; 29 de Noviembre de 2022.