



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN- Managua

Facultad de Ciencias Médicas

Tesis para optar al título de Especialista en Ginec Obstetricia

Título

Resultados perinatales con el uso de metformina en Diabetes mellitus gestacional del servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Bautista. Enero 2019-diciembre 2020.

Autor:

Dra. Francis Carolina Guevara Pérez

Médico residente Ginecología y Obstetricia

Tutora Científica:

Dra. Mayra Jaherí Orúe Mendoza

Ginecóloga – Obstetra

Asesor Metodológico:

PhD Martha Elena Mendieta

Biotecnología médica

Opinión del Tutor

El incremento de los malos hábitos alimentarios y la inactividad física que prevalece hoy en día, en la población general, específicamente en la población en edad reproductiva, ha aumentado la prevalencia de obesidad y trastornos del metabolismo, siendo esto ligado en las mujeres embarazadas con diabetes gestacional.

No es de extrañar que nuestra población se encuentre iniciando embarazos con sobrepeso y obesidad, aumentando las posibilidades de presentar complicaciones obstétricas y riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus después del parto.

La Diabetes Gestacional es una de las enfermedades más estudiadas, pero difícil de manejar, puesto la cultura y la dieta en Nicaragua es un factor de riesgo, difícil de modificar.

El tratamiento de esta patología ha sido tema de debate, sin embargo la insulina nunca ha dejado de ser el tratamiento idóneo para el manejo de diabetes gestacional, sin embargo, aún prevalece el temor de la población a utilizarlo, la introducción de los hipoglucemiantes orales propone una nueva opción de manejo que es mejor aceptada y tolerada por el paciente, pero sigue siendo un tema desconocido en la población Centroamericana, ya que se considera un nuevo tratamiento en la diabetes gestacional.

Basado en lo anterior el trabajo presentado por la Dra. Francis Carolina Guevara Pérez:

Resultados perinatales con el uso de metformina en Diabetes mellitus gestacional del servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Bautista. Enero 2019-diciembre 2020.

Considera será de máxima utilidad dado que nos permite establecer pautas para el uso de metformina como una alternativa terapéutica en el control metabólico y de esta forma obtener resultados perinatales y un mejor apego al tratamiento impactando más rápidamente en el control metabólico de la enfermedad.

Resumen

Con el objetivo de determinar los resultados perinatales del uso de metformina en embarazadas con Diabetes gestacional del servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Bautista. Enero 2019-diciembre 2020, se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, correlacional y analítico. Universo formado por pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional tratadas con metformina.

El 60% de las mujeres son obesas al iniciar el embarazo, con 45% cursando su primer embarazo, con diagnóstico temprano de diabetes mellitus gestacional en el I trimestre, las complicaciones metabólicas presentadas fue el síndrome hipertensivo con un 11.25%, y un 6.25% preeclampsia, 13% con cesáreas de emergencia, 42% mujeres lograron control metabólico, 40% de las gestantes presentaron trastornos fetales con tratamiento de metformina, 15% Macrosomía, la prueba estadística correlación de Spearman ante la relación de la dosis de metformina frente a trastornos fetales resultaron sin significancia estadística por valores mayores al valor al azar $p= 0.05$.

Concluyendo las embarazadas están iniciando embarazos con obesidad, factor de riesgo para desencadenar diabetes mellitus gestacional, se trata de mujeres jóvenes, con primer embarazo, y las comorbilidades más presentes en las embarazadas fue el síndrome hipertensivo gestacional, y la realización de cesáreas de emergencias por una indicación dependiente de la diabetes gestacional, el trastorno fetal que predomina fue la macrosomía, a la correlación entre el tratamiento de metformina y trastornos fetales encontrados, se observó que las embarazadas con mayor tiempo de exposición con metformina, lograron glucosa meta, pero fueron las que más presentaron alteraciones neonatales con respecto a las no controladas.

Dedicatoria

A mi madre Ena Pérez porque siempre ha estado a mi lado, con sus consejos y apoyo incondicional que me han hecho una mejor persona.

A mi padre Silvio Guevara sé que estarías orgulloso al saber que he finalizado esta etapa en mi vida

A mis hermanos Néstor y Silvio que me han acompañado en todo momento y quienes se han preocupado paso a paso de todo lo que he experimentado en estos cuatro años.

Agradecimiento

A Dios por haberme dado la vida, por haberme brindado la sabiduría y perseverancia para poder alcanzar mis metas.

A mi familia por respaldarme durante estos años de estudios para poder formarme como especialista.

A la familia Arróliga Pérez por haber sido un gran apoyo y acompañamiento durante estos años de estudios.

A la familia Latino Arróliga por el tiempo, y consejos brindados en esta travesía.

A mis compañeras de residencia Dra. Olendia Silva y Dra. Diana Amador llegamos a ser una gran familia, nunca me faltó su apoyo y cariño, hicieron que esto fuera más fácil.

Al servicio de Ginecología del Hospital Bautista por ser grandes maestros y por vivir experiencias que me servirán como herramienta en esta nueva fase.

A mi tutora Dra. Mayra Orúe por sus constantes enseñanzas y la confianza brindada todos estos años.

Al Dr. Santos Latino por la confianza y disponibilidad en todo momento.

Introducción

La salud en la embarazada y en el feto con resultados exitosos hasta la finalización de la gestación, es la meta de todo sistema de salud, pero lograr estas condiciones en el 100% de los casos atendidos en ginecoobstetricia es un proyecto a alcanzar cada año; dado que la gestación es un proceso fisiológico en el cual suceden diversas alteraciones, entre las que se encuentran las genéticas (malformaciones fenotípicas o genotípicas), el parto pretérmino, la preeclampsia, la insuficiencia placentaria, los trastornos endocrino-metabólicos como la diabetes gestacional, y el acentuado descontrol nutricional en la mujer.

Lo antes planteado conlleva a la OMS y OPS, potenciar a la comunidad médica con una serie de procedimientos (cuidados y observaciones) estratégicos que permitan prevenir o diagnosticar precozmente cualquier tipo de alteraciones que conlleven a una gestación fallida o bien daños irreversibles en el neonato o la madre.

La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) es la que va a la vanguardia en las enfermedades metabólicas que contribuye a las alteraciones antes mencionadas, y a pesar de la terapia con tratamiento hipoglucemiante (insulina o metformina) se presentan complicaciones tanto perinatales como maternos, por lo que terminan en cesáreas, partos inducidos y en caso graves pueden finalizar en muerte fetal o materna (GEDE, 2006; *American Diabetes Association*, 2014; *Moyers*, 2014).

Es de interés dar a conocer que la prevalencia de la DMG varía en relación directa a la prevalencia de diabetes tipo 2 en cierta población o grupo étnico que, a nivel mundial oscila entre 2% a 9% y ocurre en dos circunstancias diferentes: diabetes gestacional y diabetes pregestacional, similares porcentajes se observan en países desarrollados como Australia y Estados Unidos (Parodi K, Sophie J. 2016).

En el 2015, los altos niveles de azúcar en la sangre o hiperglucemia, afectaron a más de 20 millones de nacidos vivos en todo el mundo, y el 85% de estos casos fueron debido a la diabetes mellitus gestacional.

Las complicaciones maternas y feto-neonatales en diabetes gestacional, han sido ampliamente estudiadas a nivel global y se podría decir que por ser una de las más estudiada es una de la mejor controlada por el sistema de salud, pero la realidad es que cada año el problema se acentúa con un impacto evidente a nivel global.

En la bibliografía revisada entre el año 2017 al 2019, se observan datos pocos alentadores, donde señalan que DMG aún bajo control con hipoglucemiantes existen resultados perinatales y

maternos con complicaciones que se llegan a evidenciar inmediatamente al momento del parto, o bien en el neonato; para aquellas pacientes que han sido controladas con metformina, los estudios publicados revelan que se está evidenciando que en niños dos años después de nacidos presentan obesidad, donde el común denominador es madres con DMG.

Teniendo presente esta amenaza constante se realizó esta investigación, donde la práctica clínica en ginecoobstetricia deja ver los resultados perinatales de las pacientes con diabetes gestacional que están bajo tratamiento con metformina, siendo esta un fármaco de nuevo empleo en el control de la DMG, autorizado oficialmente por el Ministerio de Salud Nicaragüense en el 2018.

El impacto de la metformina en los resultados perinatales y maternos no han sido estudiados con una población representativa a nivel nacional, sin embargo, la comunidad médica presenta su interés en el tema, e inician las primeras investigaciones, uno de estos estudios se basó en la comparación de la efectividad de la metformina frente a la insulina en pacientes con DMG, y un segundo trabajo orientado a las bondades de este tipo de hipoglucemiantes, ambos estudios realizados en hospitales públicos Hospital Bertha Calderón (HBC), Hospital Alemán Nicaragüense(HAN), Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes los que plantean a groso modo reducción de complicaciones en el feto y la madre asegurando por ende, que la metformina es la mejor opción en el control de la diabetes gestacional.

El Hospital Bautista también se pronuncia al respecto, como servidor de salud a una población perteneciente al INSS, de las cuales en el 2019 atendió a 517 mujeres con DMG, esto despierta el interés de identificar los resultados perinatales en las pacientes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia que han sido controladas con metformina desde el primer trimestre del embarazo.

Antecedentes

La insulina y la metformina han sido los hipoglucemiantes orales de preferencia en la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), las investigaciones relacionadas a los resultados perinatales y maternos de ambos tratamientos en individual o combinados, reflejan que la insulina tiene complicaciones severas materno-fetales, con mayor frecuencia que aquellas pacientes tratadas solo con metformina.

En el año 2013 en Brasil un estudio publicado por la *American Journal of Obstetrics and gynecology*, evaluó el control glucémico en mujeres que recibieron metformina durante el embarazo por diabetes gestacional, concluyendo que obtuvieron resultados óptimos en las pacientes estudiadas, donde la evaluación clínica evidencia el control en el aumento de peso, y menor frecuencia de hipoglicemia neonatal, comparado con aquellas embarazadas que no recibieron el tratamiento o fueron manejadas con insulina.

Hickman M.A, 2013, en su investigación en Nueva York presentó los resultados de las comparaciones entre pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional y la seguridad y tolerancia ante el manejo con metformina frente a la insulina; demostró que su muestra de 15 mujeres asignadas a la metformina (100%), continuó recibiendo el mismo tratamiento hasta el parto y que de este porcentaje el 43% requirió suplementos de insulina para lograr el control de la glicemia. Demostró que las medidas de la glucosa fueron similares entre las embarazadas tratadas con metformina e insulina. Comparó los resultados de la glucosa en ayunas a los valores objetivo glucémicos postprandiales, afirmando que las concentraciones no difirieron entre los grupos. En la valoración de la hipoglicemia subjetiva, con metformina disminuyeron su frecuencia en comparación con las que utilizaron la insulina.

En el 2014 el Instituto de Seguro Social de México realizó un artículo de revisión científica relacionada a la utilidad de la metformina en pacientes con diabetes mellitus gestacional, en lo que incorporaron publicaciones del 2007 hasta el 2014, la cuales analizaron y concluyeron que el uso de metformina es aceptado y eficaz, dado que evidenciaron que la prevalencia de complicaciones o efectos secundarios en el embarazo-feto disminuyeron significativamente, con tasa elevada de efectividad, por lo que consideran recomendar este fármaco como primera opción en el manejo médico de la DMG.

A nivel nacional en el Hospital Alemán Nicaragüense en el año 2011, se realizó un estudio retrospectivo en pacientes embarazadas ingresadas en la sala de ARO del servicio de gineco-

obstetricia a las que se le diagnosticó diabetes; cuya frecuencia fue de 26 pacientes correspondiendo la gran mayoría a diabetes gestacional. En este grupo de estudio se evidenció la fuerte asociación de factores de riesgo como obesidad, antecedentes familiares de diabetes y edad materna. Así como la patología más asociada a la diabetes fue la hipertensión y la complicación más relevante fue el polihidramnios.

EL Dr. Marlon Sánchez Rojas realizó un estudio de Criterios diagnóstico, manejo y resultados maternos perinatales de mujeres con diabetes gestacional en el periodo enero-diciembre 2014, hizo una revisión de 30 casos encontrando la edad gestacional más frecuente en que se realizó el diagnóstico fue entre las 24 - 32 SG, la prueba diagnóstica más utilizada fue la glicemia de ayuna. Ninguna paciente se le hizo clasificación de riesgo para desarrollar diabetes, la mayoría de pacientes eran obesas, la principal vía de nacimiento fue la cesárea, las principales complicaciones maternas fueron IVU e infecciones vaginales, y las principales complicaciones fetales fueron: RCIU, macrosomía y polihidramnios.

Como se mencionó en la introducción en el Hospital de la Mujer Bertha Calderón Roque, en Managua, se realizó un estudio prospectivo con pacientes con DMG, controladas con metformina y con insulina. En los resultados del estudio reflejan que las complicaciones prenatales las pacientes controladas con insulina presentaron más complicaciones prenatales así el 59% (13) fueron hospitalizadas por patologías relacionadas con la diabetes frente a un 18.2% (6) de las pacientes con metformina. También revelan que la macrosomía es la complicación que más se presentó en los neonatos con aumento de cesáreas en estas pacientes, seguida del polihidramnios y la preeclampsia en las pacientes con insulina, se presentaron menos casos en el tratamiento con metformina.

En el estudio realizado por López García M. 2015, en el HAN determinó que las principales complicaciones fetales de la hiperglucemia no tratada en pacientes con DMG, revelando que los resultados perinatales incluían macrosomía lo que llevaba a mayores traumatismos obstétricos, luxación de hombro, fracturas de clavícula, parálisis de los nervios del plexo braquial; anomalías congénitas, hipoglucemia, hipocalcemia e ictericia neonatal, enfermedad de membrana hialina con insuficiencia respiratoria secundaria, taquipnea, policitemia e inclusive la muerte fetal en la 4 u 8 últimas semanas de gestación, aunque el propósito del estudio no era estudiar los resultados según el tratamiento, lograron evidenciar que las 35 mujeres estudiadas se controlaron con insulina, de las cuales el 77% presentó infecciones vías urinarias y vaginales, hipertensión y neumonía compartieron un 26% de afectación, y los resultados perinatales que obtuvieron fue un 26 % de

macrosomía, seguido del 12% de partos preterminos y 7% con neonatos con neumonías, datos interesantes que reflejan las afectaciones existentes en las pacientes con DMG en Nicaragua.

En otros trabajos de investigación del Hospital Bautista (Fandiño E. 2014) exponen el impacto del abordaje nutricional en pacientes diagnosticadas con DMG, concluyendo que la mayoría de su población poseía por lo menos un factor predisponente para desarrollar dicha patología, el diagnóstico se dio mayoritariamente en base a pruebas de glicemia en ayuna, en el tercer trimestre. Las pacientes lograron metas metabólicas solo con manejo nutricional, así como adecuado peso materno. Sin embargo, los estudios no abarcan los resultados obtenidos con el uso de hipoglucemiantes orales.

Justificación

Originalidad

En Nicaragua la información sobre diabetes gestacional es limitada y solo se cuentan con estudios de series de caso o estudios descriptivos de poco alcance, desconociendo así el comportamiento clínico de la diabetes gestacional, las características generales y el manejo realizado a nivel de nuestros hospitales.

Este trabajo se enmarca en el estudio de los resultados perinatales de las mujeres con DMG tratadas con metformina dentro del Hospital Bautista, si bien es cierto se han revisado estudios realizados en la institución, pero se tratan de los hallazgos de las pacientes con manejo nutricional e insulina.

Conveniencia institucional:

Este estudio es de relevancia ya que contribuirá con la generación de información confiable para ser incluida en los procesos de toma de decisiones en nuestras unidades hospitalarias.

Relevancia social

Entre menos niños con complicaciones y discapacidad tengamos, habrá jóvenes saludables y productivos en un futuro, menos carga psicológica de la familia por las atenciones especiales que lleva estos niños que sufrieron complicaciones, además de lograr reducir gastos a nivel del Ministerio de Salud, por tratarse de un manejo ambulatorio.

Valor teórico

Esta investigación sirve de referencia de estudio para otros investigadores que deseen ampliar el estudio con una población mayor, o realizar estudios comparativos entre los resultados entre insulina y metformina.

Planteamiento del Problema

Caracterización:

Según la organización Mundial de la Salud (OMS), la Diabetes Mellitus (DM) es el tercer problema de salud pública más importante del mundo, con una prevalencia en términos generales que puede variar de 5-10%.

The American Diabetes Association dice que la DMG complica aproximadamente un 7% de todos los embarazos, y hay una incidencia aproximadamente de un 17.8%, llevando a un mayor riesgo de resultados adversos tanto para la madre como para su hijo.

Delimitación

La norma nacional MINSA 077 en el año 2018 expone una variante agregando uso de hipoglucemiantes orales (Metformina) como una nueva opción a utilizar.

La población médica lo asimila como un tratamiento nuevo y aún no evaluado en nuestra población con diabetes gestacional, aunque internacionalmente su uso data de larga existencia.

La poca experiencia y documentación al usar este fármaco en embarazada, hace debate entre si su uso es efectivo y seguro en las madres nicaragüenses, desconociendo su comportamiento y resultados materno - fetales a obtener.

Formulación:

Por esta razón se formula la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los resultados perinatales del uso de metformina en embarazadas con Diabetes gestacional del servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Bautista enero 2019 - diciembre 2020?

Las preguntas de sistematización correspondientes:

- ¿Cuáles son las características clínicas de la población en estudio?
- ¿Cuáles son las complicaciones de la diabetes gestacional de las pacientes en estudio?
- ¿Cuál es la terapia farmacológica dirigida al control de la diabetes gestacional de las pacientes en estudio?
- ¿Cuáles fueron los resultados perinatales en embarazadas bajo tratamiento con metformina en el control de diabetes gestacional?
- ¿Qué relación existe entre el tratamiento con metformina de las pacientes en estudio frente a los resultados perinatales?

Objetivos

Objetivo General:

Determinar los resultados perinatales del uso de metformina en embarazadas con Diabetes gestacional del servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Bautista. Enero 2019- diciembre 2020.

Objetivos Específicos:

1. Describir las características clínicas de las embarazadas con DMG.
2. Evidenciar las complicaciones de la diabetes gestacional de las pacientes en estudio.
3. Describir la terapia farmacológica dirigida al control de la diabetes gestacional de las pacientes en estudio.
4. Identificar los resultados perinatales en embarazadas bajo tratamiento con metformina en el control de diabetes gestacional.
5. Relacionar el tratamiento con metformina de las pacientes en estudio frente a los resultados perinatales.

Marco Teórico

Definición.

Diabetes mellitus gestacional (DMG).

Intolerancia hidrocarbonada de intensidad variable, con comienzo o primer reconocimiento durante la gestación, con independencia del tratamiento empleado para su control y su evolución posparto. Se considera una condición con grados diversos de hiperglucemia materna menos severos que los encontrados en la Diabetes tipo 1 y 2, pero asociada a un riesgo incrementado de desenlaces adversos del embarazo. (MINSA-Nicaragua, 2018)

ADA 2021 define DMG aquella que se diagnosticaría en el II o III trimestre del embarazo sin que haya antecedentes previos de DM. El concepto algún grado de intolerancia a la glucosa primariamente detectado en el embarazo no valora fielmente el grado de hiperglucemia por lo que tiene diversas limitaciones, la primera y más importante es que muchos casos de DMG pudieran tratarse de hiperglucemias previas al embarazo que se detectarían en el primer contacto de cribado en la gestación y otra que el nivel de hiperglucemia es importante por su asociación con el crecimiento fetal (pequeño o grande para su edad gestacional) y los riesgos fetales y maternos, de ahí que el diagnóstico sea como aquella DM diagnosticada a partir del segundo trimestre de la gestación sería más fiable. (American Diabetes Association, 2021)

En la paciente embarazada, las concentraciones de glucosa preprandial disminuyen al inicio y durante todo el embarazo, y hay menor sensibilidad de la insulina en aproximadamente 50% con respecto al estado libre de embarazo. Además, en el hígado se incrementa la producción de glucosa, lo que sugiere un defecto en la acción de la insulina en el hígado. El aumento de la glucosa endógena al final de embarazo se relaciona con una subida significativa de las concentraciones preprandiales de insulina. Estas alteraciones fisiológicas durante el embarazo son controladas por factores placentarios de tipo hormonal, como el lactógeno placentario, progesterona y estrógenos. Todos estos cambios llevan a un efecto lipolítico y reorientación del metabolismo materno a la utilización de los lípidos en vez de la glucosa, para favorecer la utilización de la glucosa por el feto. Por lo tanto, se incrementan los ácidos grasos libres, que también alteran la sensibilidad de la insulina. (Diabetes gestacional: Conceptos actuales, 2017)

Factores de riesgo para Diabetes Gestacional

- Edad mayor 30 años

- Grupo étnico latino
- Sobrepeso/obesidad
- Historia de DMT2 en madre, padre o hermanos, hijos
- Gestación múltiple
- Hijo macrosómico (peso > 9 lbs)
- Síndrome de ovario poliquístico
- Prediabetes
- Bajo peso al nacer
- Macrosomía y Polihidramnios en el embarazo actual (MINSA-Nicaragua, 2018)

Categorías de riesgo para Diabetes Gestacional

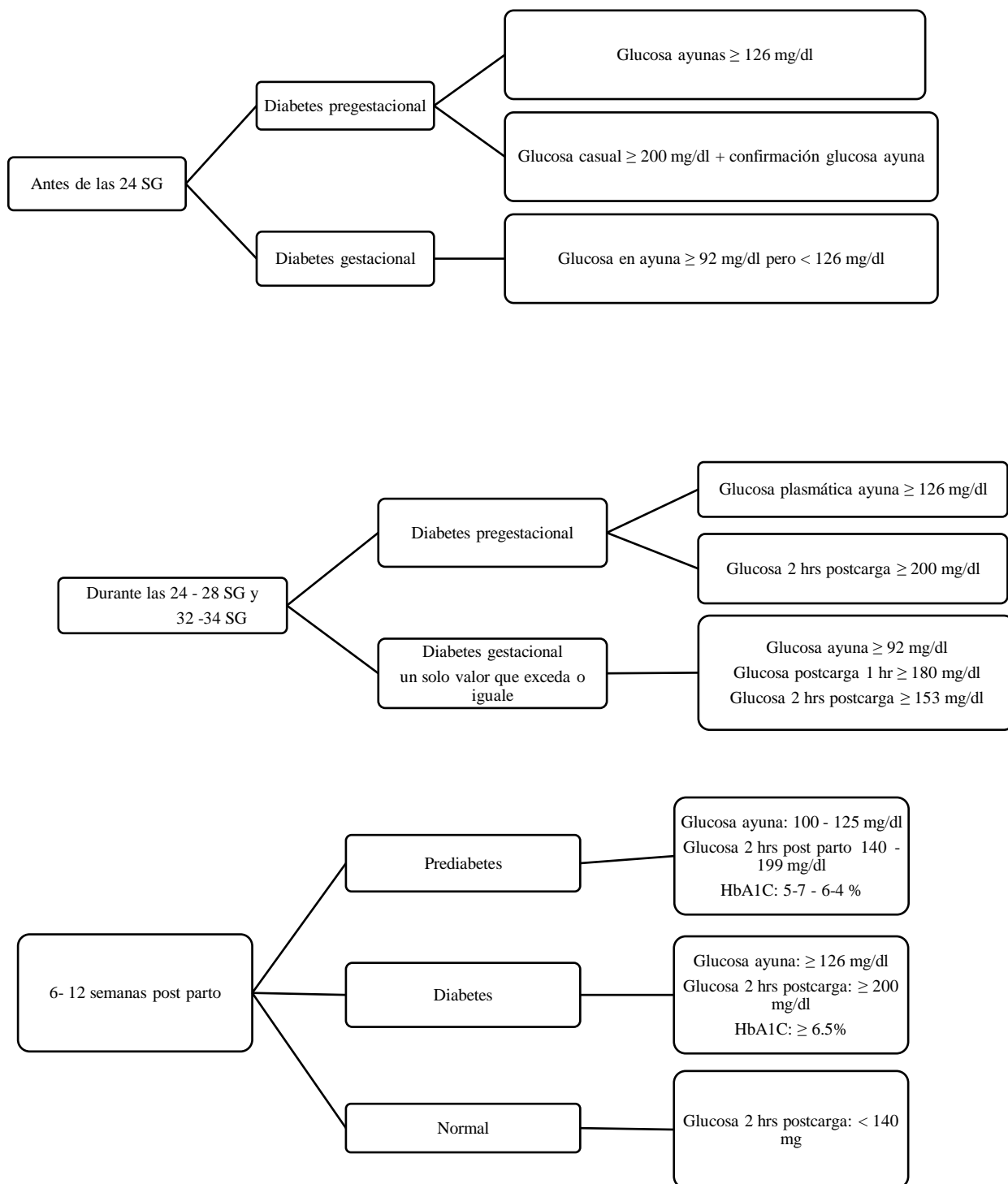
Tabla 1. Factores de riesgo para desencadenar DMG

Mujeres con riesgo alto (Todos los criterios)	Mujeres con alto riesgo (uno o más)
Edad < 25 años	Obesidad
IMC < 25	Antecedentes de DMG
No grupo racial/étnico de riesgo	Glucosuria
No alteraciones de glucosa previo	Diabetes en familiares primer grado
Sin historia de resultados obstétricos adversos	Alteraciones de glucosa previa
No familiares diabéticos primer grado de consanguinidad	Hijo macrosómico previo

Fuente: MINSA 2018 Normativa 077: Abordaje de alto riesgo obstétrico. Pp: 147.

Figura 1

Diagnóstico por laboratorio de diabetes.



Fuente: Tomado de MINSA 2018 Normativa 077: Manejo de complicaciones obstétricas

Complicaciones en la DMG.

Tabla 2

Complicaciones de la Diabetes mellitus gestacional

Tabla 2. Complicaciones maternas y perinatales	
I Trimestre	Aborto espontáneo
	Malformaciones congénitas
	Cetoacidosis
	Hipoglicemia
II y III Trimestre	Cetoacidosis
	Hipoglicemia
	Albuminuria y síndrome nefrótico
	Hipertensión inducida por el embarazo
	Preeclampsia
	Polihidramnios
	Macrosomía
	RCIU
	Parto pretérmino
	Aumento de cesáreas Muertes in útero
Complicaciones neonatales	Fetos de mayor peso para edad gestacional
	Fetos de bajo peso para edad gestacional
	RN pretérminos
	Malformaciones congénitas
	Síndrome de distrés respiratorio
	Hipoglucemia
	Policitemia
Hipocalcemia	

Fuente: Elaborada para fines de la investigación partiendo de la referencia (Miranda, 2011)

- **Aborto espontáneo:** Se define como la pérdida involuntaria del embarazo antes de que el feto sea viable, es decir, antes de las 20 semanas de gestación o con peso menor de 500g. Existe cierta controversia sobre si la Diabetes gestacional es causa de aborto espontáneo; sin embargo,

en estudios multicéntricos se ha encontrado que las mujeres con elevación de las concentraciones de glucosa tienen un mayor riesgo de aborto que las que mantienen un buen control metabólico. Aunque en esta endocrinopatía la frecuencia de malformaciones congénitas es mayor, no se han observado efectos sobre la pérdida precoz de embarazo.

- **Cetoacidosis diabética:** es una urgencia médica que puede progresar rápidamente al coma y a la muerte sin un ingreso y tratamiento rápidos. Se produce cuando, con una concentración muy baja de insulina, el cuerpo es incapaz de metabolizar la glucosa y, en su lugar, escinde la grasa para obtener energía, lo que da lugar a la acumulación de cetonas en sangre. Es típica sobre todo en las pacientes con diabetes tipo 1 y es una complicación asociada con alta tasa de mortalidad fetal.
- **Hipoglucemia:** a concentraciones menores de glucosa se produce neuroglucopenia, que se puede manifestar como irritabilidad, confusión, visión doble, bradilalia y coma. Si la hipoglucemia es prolongada o grave se pueden producir convulsiones, lesión accidental y lesión cerebral irreversible.
- **Preeclampsia-eclampsia:** Aumento de la presión arterial y proteinuria durante la segunda mitad del embarazo, si se agrega convulsiones se define como eclampsia. En la diabetes pregestacional puede existir microangiopatía y generalmente hay un aumento del estrés oxidativo y del daño endotelial, todo lo cual puede afectar la perfusión uteroplacentaria y favorecer el surgimiento de la preeclampsia – eclampsia, que es 10 veces más frecuente en las pacientes que padecen esta enfermedad. Asimismo, también se ha visto que la diabetes gestacional se asocia con frecuencia con la preeclampsia, aunque todavía no se tiene una explicación satisfactoria para este hecho.
- **Malformaciones congénitas:** Los niños hijos de madres insulino dependientes tienen un riesgo aumentado para malformaciones congénitas, especialmente mayores, multiorgánicas. Se comprometen con mayor frecuencia el sistema cardiovascular, SNC, genitourinario y esquelético. Los estudios también muestran que los hijos de mujeres con diabetes gestacional, especialmente aquellas con hiperglicemia en ayunas, tienden a tener tasas más altas de malformaciones congénitas comparadas con los hijos de madres no diabéticas.
- **Alteraciones del crecimiento:** generalmente es resultado de una insuficiencia uteroplacentaria secundaria a la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo a malformaciones congénitas e hiperglucemia.

- **Macrosomía fetal** se define como el peso mayor a 4,000 gramos o peso superior al percentil 90 para la edad gestacional al momento de nacer, lo que se vincula con mayor riesgo relativo de morbilidad y mortalidad materna y neonatal. En los últimos años, la incidencia de este defecto ha aumentado considerablemente y se reportan tasas que oscilan entre 9.2 % al 13 %, constituye el atributo más característico de la diabetes gestacional. Se la ha considerado como una consecuencia del hiperinsulinismo fetal en respuesta a las altas concentraciones de glucosa materno-fetal. Existen complicaciones relativas a la macrosomia fetal, llevando a un aumento de la tasa de partos por cesárea, mayor riesgo de toco-traumatismos y aumento de la neomortalidad.
- **Polihidramnios:** Se define polihidramnios como la medida de ILA superior a 25, su etiología es diversa, sin embargo, el 60% es idiopático, no se conoce bien la relación de esta complicación con la diabetes gestacional, sin embargo, puede deberse a malformaciones congénitas o mal control de la endocrinopatía.
- **Muerte fetal in útero:** su etiología es multifactorial. El incremento de la insulinoresistencia en la embarazada obesa, causa altos niveles de glicemia y dislipidemia, a los que se expone el feto en forma excesiva, lo que aumenta la talla y peso fetal y el riesgo de complicaciones perinatales.
- **Problemas respiratorios:** La enfermedad de membrana hialina por inmadurez pulmonar, se debe al hiperinsulinismo fetal que interfiere en la acción madurativa de las catecolaminas y corticoides endógenos.
- **Policitemia:** Se define cuando el hematocrito central es mayor 65 %. Sólo es tratada cuando existen signos de hiperviscosidad (cianosis distal periférica o central e incluso puede simular a un cardiópata, signos de dificultad respiratoria, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y trombosis venosa renal). Esta situación clínica puede resultar factor condicionante de enterocolitis necrotizante e hipertensión pulmonar. Puede haber trastornos metabólicos asociados como: hipoglucemia e hiperbilirrubinemia. (Miranda, 2011)

Es la gravedad de la hiperglucemia lo que es clínicamente importante con respecto al riesgo materno fetal a corto y largo plazo, un estudio HAPO realizado en más de 23000 embarazadas demostró que el riesgo aumenta constantemente de no controlar los valores de glicemia. (American Diabetes Association, 2021)

Manejo de Diabetes mellitus gestacional

El objetivo del tratamiento es lograr el control metabólico de las pacientes diabéticas. Se basa en la normalización de la glucemia materna, ya que la hiperglucemia materna, y por consecuencia fetal, es la responsable de todas las complicaciones de la enfermedad, tanto las que afectan al feto como las que inciden sobre el curso del embarazo y el parto.

Tratamiento no farmacológico

El objetivo del tratamiento de la DMG es conseguir y mantener un control metabólico adecuado para evitar complicaciones en la madre y en el hijo. Los tipos de tratamiento de la diabetes gestacional incluyen:

- Tratamiento dietético.
- Ejercicio físico.
- Insulinoterapia.
- Antidiabéticos orales. (Fornes, 2013)

En el tratamiento de cualquier diabetes de manera esencial se incluye la terapia nutricional. Todas las mujeres con DMG deben recibir recomendaciones nutricionales que permitan mantener el aporte calórico y de nutrientes necesarios y unos niveles normales de glucosa.

Además, los programas de ejercicio físico moderado han demostrado disminuir las concentraciones de glucemia materna en mujeres con diabetes durante el embarazo por lo que se recomienda el ejercicio moderado a las mujeres gestantes sin contraindicaciones médicas u obstétricas. (Association, American Diabetes, 2014)

Los cambios en el estilo de vida es un componente esencial del manejo de DMG y el uso de insulina debería de agregarse de ser necesario para alcanzar valores metas. (American Diabetes Association, 2021)

Plan nutricional

El aumento de peso materno programado dependerá del IMC inicial materno:

Tabla 3. Incremento materno total en el embarazo según el IMC inicial.

		Incremento	peso
Peso Pre embarazo	IMC	materno	total
		esperado	

Desnutrida	< 18.5	12.5 – 18 Kg
Peso normal	18.5 – 24.9	11.5 – 16 Kg
Sobrepeso	25 – 29.9	7 – 11.5 Kg
Obesa	30 a más	5 – 9 Kg
Embarazo gemelar	Independiente	15.9 – 20.4

del IMC

Fuente: Tomado de Normativa 011, MINSA (2015). Pp. 83

El aporte energético debe distribuirse en tres comidas (desayuno, almuerzo, y cena) y tres meriendas (a media mañana, a media tarde, y al acostarse) no menor 1,800 Kcal.

Tabla 4. Esquema del aporte calórico por día.

Distribución monto calórico por día	Distribución porcentual calórica de la dieta
Desayuno	15% Carbohidratos 40-45%
Merienda mañana	5% Proteínas 20-25%
Almuerzo	30% Grasas 30-
Merienda tarde	15% 40%
Cena	30%
Merienda acostarse	5%

Fuente: Tomado de MINSA 2018 Normativa 077: Manejo de complicaciones obstétricas

Tratamiento farmacológico de pacientes con DMG

Insulina en Diabetes gestacional

Debe ser el fármaco de primera línea. Se recomienda usar Insulinas Humanas Bíosintéticas como primera elección. El cálculo de dosis total de insulina será partiendo de 0.2-0.3 UI/Kg peso actual/día, en una proporción 50 NPH/50 Cristalina e ir ajustando según requerimientos. El 50% de la dosis diaria total corresponde a insulina NPH (componente basal) y se debe dividir 70% mañana y 30% en la tarde. El otro 50% es de insulina Cristalina (componente pandrial) iniciar 4 UI de inicio (10%) ir incrementando 1 unidad en las otras comidas si no se compensa. (MINSA-Nicaragua, 2018)

Hipoglicemiantes orales en Diabetes gestacional

En los últimos años se han publicado estudios observacionales y ensayos clínicos randomizados en los que se evalúa la utilización de antidiabéticos durante la gestación, fundamentalmente metformina.

a. Fármaco categoría B durante la gestación por la FDA.

Se trata de una biguanida (Metformina), a diferencia de otros hipoglucemiantes orales, no estimula la liberación pancreática de insulina ni incrementa los niveles circulantes, pues el principal mecanismo de acción consiste en disminuir la resistencia periférica a la misma. De tal manera que no disminuye los niveles de glucosa sérica debajo del rango normal, es decir no es un hipoglicemiante, es en sentido estricto un normoglucemiante. (Flavio Hernández, 2007)

En las pacientes con diabetes gestacional se pensó primariamente que para disminuir los riesgos para la madre, la utilización de este medicamento se relaciona con menos episodios de hipoglicemias y menos ganancia de peso corporal; en particular se ve que es útil en pacientes que tienen sobrepeso u obesidad al momento del diagnóstico y que rechazan el uso de la insulina. (Tertti K, 2016). Se debe de valorar en aquellas pacientes con diagnóstico de DMG en las que, pese a la dieta calculada de forma individual y el ejercicio y después de una semana, persisten los valores elevados de glucosa. (Gui J, 2016)

En Perú se realizó un estudio en 34 pacientes embarazadas con dosis de metformina 850 mg tres veces al día, demostrando efectos benéficos al disminuir la resistencia a insulina y no relacionarse con teratogénesis, entre los hallazgos neonatales se encontró disminución de la macrosomía y morbilidad neonatal, se observó que en este grupo hubo más partos vaginales atendidos sin complicaciones, no malformaciones, muertes neonatales ni maternas. Otro motivo para el uso de este fármaco es lo conveniente que puede resultar su administración oral en aquellas pacientes que rechazan la aplicación de la insulina ya sea por temor por no contar con personal o la capacitación para su aplicación lo que en un momento dado podría condicionar un mal control metabólico en el embarazo, con el consiguiente mal pronóstico materno y fetal.

La metformina además limita los grandes incrementos ponderales, y dado que una de las principales complicaciones de los hijos de madres diabéticas con obesidad es la macrosomía a su

vez asociada en 30% de los casos con distocia de hombros y alteraciones metabólicas que incrementan la morbilidad neonatal. (Flavio Hernández, 2007)

Cada sistema de salud en los países latinoamericanos se rige de las guías internacionales de diabetología, donde se indican la dosis referente a los hipoglucemiantes y normoglucemiantes. Nicaragua cuenta a través del Ministerio de Salud, con la Normativa 077 sobre el abordaje de alto riesgo obstétrico, donde se indican las dosis de administración de metformina en las embarazadas, los cuales se describe a continuación.

b. Dosis de metformina en DMG (MINSA-Nicaragua, 2018)

- Se debe de iniciar a dosis de 500 mg vía oral durante la mitad de la cena
- 500 mg Desayuno y Cena si es bien tolerado
- Aumentar luego de 1 semana de uso a 1000 mg (cada 12 horas) con desayuno y cena
- Dependerá de dosis respuesta y tolerancia
- Dosis mínima efectiva 1500 mg, dosis máxima 2000 mg con ajustes cada 72 horas según tolerancia.

Hablamos de control metabólico según Normativa 077 del MINSA si logramos:

Tabla 5. Valores de glicemia metas en la compensación metabólica de pacientes con DMG

Glicemia	Valores
Ayuno	< 95 mg/dl
Postprandial 1 hora	< 140 mg/dl
Postprandial 2 horas	<120 mg/dl
No Hipoglicemias	

Fuente: Tomado de MINSA 2018 Normativa 077: Manejo de complicaciones obstétricas

Condiciones perinatales y el uso de metformina en DMG

Rowan y colaboradores realizaron un ensayo clínico que fueron aleatorizadas a recibir tratamiento con insulina o metformina. No apreciaron diferencias en la variable principal del ensayo compuesta por hipoglucemia neonatal, distrés respiratorio, necesidad de fototerapia, traumatismo del parto, puntuación menos siete a los cinco minutos en la escala de Apgar o prematuridad (parto antes de las 37 semanas). Los únicos componentes que se observaron diferencias significativas fueron la hipoglucemia neonatal (8,1% en el grupo de insulina frente al 3,3% en el de metformina; $p=0,008$) y la prematuridad (12,1% en el grupo de metformina frente

al 7,6% en el de insulina, $p=0,04$). Un 46,3% de las mujeres que tomaron metformina precisaron adición de insulina para optimizar el control glicémico.

Las mujeres tratadas con metformina presentaron menos aumento ponderal entre las semanas 36 a la 37 de gestación ($0,4\pm 2,9$ kg (kilogramos) frente a $2\pm 3,3$ kg. La proporción de mujeres que se mostró predispuesta a volver a tomar en futuros embarazos la medicación que había recibido fue superior en el grupo aleatorizado a metformina. No hubo diferencias en los efectos adversos, incluidas las malformaciones congénitas. (Viroga, 2017)

Un metanálisis de cinco ensayos clínicos aleatorizados (1270 pacientes incluidas) también concluye que la metformina es comparable a la insulina en el control de la glicemia materna y en el desenlace neonatal, mientras que en otro en el que se incluyeron 1420 pacientes (participantes en seis ensayos) se encontraron diferencias estadísticamente significativas en tres variables: menor aumento de peso durante la gestación (9,54 kg frente a 10,8 kg de media), mayor tasa de partos prematuros (10% frente al 6,4%) y menor prevalencia de hipoglucemia neonatal (12,8% frente al 16,6%) entre las mujeres que fueron tratadas con metformina. (Yoany Marín Tápanes, 2016)

El Hospital Bertha Calderón detalló en el año 2014 que las dosis de metformina se calcularon de manera subjetiva según las características clínicas de las pacientes, ya que en ese momento el tratamiento no estaba incluido en las normas, sin embargo las dosis que más se utilizaron fueron de 850 mg cada 12 horas manteniendo la mayoría de las pacientes un adecuado control metabólico, presentando las glicemias en ayuna entre 70 y 90 mg /dl y las glicemias a la hora postprandial inferiores a 140 mg/dl.

Se realizó un seguimiento de las pacientes mediante los controles prenatales se observó que las pacientes de grupo de la metformina presentaron un mejor control metabólico, notable ya en el segundo control prenatal, mejorando la resistencia a la insulina que es el principal mecanismo fisiopatológico de la diabetes gestacional. En cuanto a las complicaciones maternas, fueron evidentemente mayores en las pacientes con insulina, habiendo más frecuencia de hospitalizaciones, preeclampsia y polihidramnios. Durante el parto una pequeña incidencia de hipoglucemia materna, hubo más fetos macrosómicos en pacientes manejadas con insulina que las que fueron tratadas con metformina, ellos presentaron menor peso al nacer.

Concluyeron que las pacientes tratadas con metformina hubo disminución de las complicaciones maternas y neonatales, menor tasa de hospitalizaciones, menor incidencia de la macrosomía, polihidramnios, menor tasa de cesáreas, en comparación con el uso de la insulina.

Las pacientes tratadas con metformina en este estudio presentaron mejores resultados perinatales que las tratadas con insulina. (Reyna, 2014)

En el 2015 el Hospital Alemán realiza estudio de 35 pacientes con diagnóstico diabetes gestacional, con un análisis univariado, con el objetivo de determinar el comportamiento clínico y resultados maternos y perinatales de la diabetes gestacional en pacientes atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo de enero a octubre 2015, encontrando que el diagnóstico de diabetes se hizo entre las 25 y 28 semanas gestación. El 94.3% de diagnósticos fueron por glicemia en ayuna. El 77.1% de pacientes tuvo una infección de vías urinarias, y un 40% de infección vaginal. El 74.3% de pacientes recibieron tratamiento de insulina, y se encontró que un 5.7% se manejó con tratamiento de hipoglucemiantes oral.

La combinación de insulina utilizada fue con NPH y cristalina en un 65%.

El síndrome hipertensivo gestacional se presentó como complicación predominante en la mujer, y en los neonatos la macrosomía se presentó mayoritariamente con un 26%.

La diabetes gestacional se presentó más en mujeres con problemas sobrepeso y obesidad, 74.3% terminaron el embarazo a término vía cesárea sin complicaciones graves.

ADA 2021 menciona que la metformina se asoció con un menor riesgo de hipoglicemia neonatal y un menor aumento de peso materno que la insulina en revisiones sistemáticas. Sin embargo, atraviesa fácilmente la placenta lo que da como resultado niveles de metformina en la sangre del cordón umbilical altos o más altos que los niveles maternos simultáneos. Enfatiza que debido al potencial de restricción del crecimiento a acidosis en el contexto de insuficiencia placentaria la metformina no debe usarse en mujeres con hipertensión o preeclampsia o con un riesgo de restricción del crecimiento intrauterino. (American Diabetes Association, 2021)

Hipótesis

El uso de metformina en pacientes con diabetes mellitus gestacional podría mejorar el control metabólico y resultados maternos - fetales comparados con los estudios a nivel nacional.

Diseño Metodológico

8.1 Tipo de Estudio:

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es observacional. De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio retrospectivo, por el período y secuencia del estudio es transversal.

En el ámbito clínica Gineco-obstetricia este estudio es de observación y control clínico, fundamentando la aplicación del enfoque mixto, contribuye al conocimiento sobre los resultados perinatales de madres tratadas con metformina como nuevo hipoglucemiante en el seguimiento de las pacientes con DMG del Hospital Bautista.

Área de estudio

Se realizó en las diferentes áreas del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Bautista (consulta externa, ARO, labor y parto, emergencias) donde se atendió embarazadas aseguradas por INSS.

Universo

El universo estuvo conformado por embarazadas con DMG, cuyo control prenatal y atención del parto fue realizado en este hospital, en el período de enero 2019 a diciembre 2020.

Muestra y técnica de muestreo

El tamaño de la muestra del estudio se corresponde con muestreo no probabilístico, en el que se incluyeron todas las pacientes de mi universo que cumplieran los criterios de inclusión. La selección de la muestra es por conveniencia.

Criterios de Selección

Criterios de Inclusión:

- Todas las pacientes con diagnóstico establecido de diabetes gestacional en el embarazo según normativa 077.
- Tratamiento con metformina al haber sido diagnosticado con diabetes en el embarazo.
- Pacientes con captaciones del I trimestre en Hospital Bautista.
- Embarazos con feto único.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes diagnosticadas según normativa 077 con insulino terapia.
- Pacientes con Diagnóstico de Diabetes Mellitus diagnosticadas previo al embarazo.
- Pacientes con morbilidades previas al embarazo y en tratamiento.

- Pacientes que hayan estado con tratamiento de metformina antes del embarazo.

Variables:

Lista de variables

- Edad
- Peso
- Talla
- IMC (índice de masa corporal)
- Antecedentes Gineco-obstétricos
- Trimestre del diagnóstico de DMG
- Concentración de glucosa al diagnóstico
- Complicaciones agudas maternas
- Complicaciones obstétricas
- Ganancia de peso total materno durante todo el embarazo
- Control Farmacológico con metformina
- Concentración metformina/día
- Alteraciones fetales
- Edad Gestacional al momento del parto
- Tipo de parto
- Condiciones clínicas del neonato

Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI)

Objetivo específico 1.: Describir las características clínicas de la población en estudio.						
Variable Conceptual	Sub-VARIABLES o Dimensiones	Variable operativa/ Indicador	Técnicas de Recolección de Datos	Tipo de variable	Categorías Estadísticas	Valor final
Características clínicas	Edad	Edad	Ficha de recolección de datos	Cuantitativo	Numérica continuo	Número Años
Datos antropométricos	Peso	Peso		Cuantitativo	Continua Numérica	Kg
	Talla	Talla		Cuantitativo	Continua Numérica	mts
	IMC	Peso / Talla (Kg/m ²)		Cuantitativo	Escala Numérica	1. Desnutrición < 18.5 2. Normal 18.5-24.9 3. Sobrepeso: >=25-29.9 4. Obesidad: >=30
Antecedentes gineco-obstétricas	Gestaciones anteriores	Gestas	Ficha de recolección de datos	Cualitativa	Categórica Nominal	1. Primigesta 2. Bigesta 3. Trigesta

						4. Multigesta
Objetivos específicos 2.: Evidenciar las complicaciones de la Diabetes gestacional de las pacientes en estudio						
Criterios Diagnósticos	Trimestre de Embarazo en el que se diagnosticada con DMG	Trimestre de diagnóstico con DMG	Ficha de recolección de datos	Cualitativa	Catógica Nominal	1. Primer trimestre 2. Segundo Trimestre 3. Tercer trimestre

Criterios Diagnósticos	Control glicémico	Concentraciones de glucosas mg/dL	Ficha de recolección de datos Expedientes clínicos	Cuantitativa	Categórica nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Glucosa en ayunas \geq 92 mg/dl, y menor 126 mg/dL. 2. Glucemia postprandial. 3. 1 hora poscarga \geq180 mg/dl. 4. 2 hora poscarga \geq153 mg/dL
Complicaciones de la Diabetes gestacional	Complicaciones metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> • Cetoacidosis • Hipoglucemia • Albuminuria • Síndrome nefrótico • Hipertensión gestacional • Hiperglicemia 	Ficha de recolección de datos Expedientes clínicos	Cualitativa	Dicotómica	1: Si 2: No

		<ul style="list-style-type: none"> • Preeclampsia 				
	Complicaciones obstétricas	<ul style="list-style-type: none"> • Aborto espontaneo • Amenaza de parto pretérmino • Cesáreas de emergencia • Distocia de parto 	Ficha de recolección de datos Expedientes clínicos	Cualitativa	Categórica Dicotómica	1: Si 2: No

Objetivos específico 3.: Describir la terapia en el control de la diabetes gestacional de las pacientes en estudio

Variable Conceptual	Sub-VARIABLES o Dimensiones	Variable operativa/ Indicador	Técnicas de Recolección de Datos	Tipo de variable	Categorías Estadísticas	Valor final
Terapias utilizadas en el control de la DMG	Ganancia de peso materno por trimestre	Peso ganado en todo el embarazo	Ficha de recolección de datos Expedientes clínicos	Cuantitativa	Numérica continua	1. Peso I trimestre 2. Peso II trimestre 3. Peso III trimestre

	Control Farmacológico con Metformina	- Dosis de Metformina/día	Ficha de recolección de datos Expedientes clínicos	Cualitativa	Categórica	Dosis de Metformina [mg]/hora [mg]/hora [mg]/hora
	Control de la Concentración de Glucosa meta	Glucosa en ayuno ≤ 95 mg/dL	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa	Numérica continua	1. [Glucosa mg/dL], 1er. trimestre 2. [Glucosa mg/dL], 2do. trimestre 3. [Glucosa mg/dL], segundo trimestre
		1. Glucemia postprandial 1 hora posprandial <140 mg/dL.	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa	Numérica continua	[Glucosa postprandial mg/dL], 1er. trimestre

						[Glucosa posprandial mg/dL], 2do. trimestre [Glucosa posprandial mg/dL], segundo trimestre
Terapias utilizadas en el control de la DMG		2. Glucemia postprandial 2 hora posprandial <120 mg/dL.	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa	Numérica continua	[Glucosa postprandial mg/dL], 1er. trimestre [Glucosa posprandial mg/dL], 2do. trimestre [Glucosa posprandial

						mg/dL], segundo trimestre
--	--	--	--	--	--	---------------------------

Objetivos específicos 4.: *Identificar los resultados perinatales en embarazadas bajo tratamiento con metforminas en el control de diabetes gestacional*

Variable Conceptual	Sub-VARIABLES o Dimensiones	Variable operativa/ Indicador	Técnicas de Recolección de Datos	Tipo de variable	Categorías Estadísticas	Valor final
Complicaciones prenatales presentadas durante el embarazo en DMG	Alteraciones fetales	<ul style="list-style-type: none"> • Polihidramnios • Oligohdramnios • Macrosomía • RCIU • Malformaciones congénitas • Prematuridad • RPBF • Muerte fetal 	Ficha de recolección de datos.	Cualitativa	Categórica Dicotómica	1. Si 2. No

Características del parto	Edad Gestacional	Número de semanas del embarazo	Ficha de recolección de datos.	Cuantitativa	Escala	1. <37 SG 2. 37-40 6/7 SG 3. >=41 SG
	Tipo de parto	Vía de nacimiento		Cualitativa	Categórica Dicotómica	1. Vaginal 2. Cesárea
Características del neonato		Peso del neonato	Ficha de recolección de datos.	Cuantitativa	Continua Numérica	gramos
		Condiciones clínicas del neonato	Índice APGAR	Ficha de recolección de datos.	Cuantitativa Numérica Categórica	1. 0-3 puntos: Asfixia severa 2. 4-6 punto: Asfixia moderada 3. 7-10 puntos: Normal
Objetivo 5. Correlacionar el tratamiento con metformina frente a los resultados perinatales de las pacientes en estudio.						
Variable Conceptual	Sub-VARIABLES o Dimensiones	Variable operativa/ Indicador	Técnicas de Recolección de Datos	Tipo de variable	Categorías Estadísticas	Valor final

1. Relacionar el tratamiento con metformina de las pacientes en estudio frente a los resultados perinatales.	Control Farmacológico con Metformina	Dosis de Metformina/día	Ficha de recolección de datos Expedientes clínicos	Cualitativa	Categórica	Dosis de Metformina [mg]/hora [mg]/hora [mg]/hora
	Control metabólico	Control metabólico Sin control metabólico		Cualitativa	Categórica Dicotómica	Si No
	Alteraciones fetales	<ul style="list-style-type: none"> • Polihidramnios • Oligohdramnios • Macrosomía • RCIU • Malformaciones congénitas • Prematuridad • RPBF Muerte fetal		Cualitativa	Categórica Dicotómica	Si No

Métodos e instrumento de recolección de la información

La recolección de la información se realizó de la siguiente manera:

Etapas 1:

Se diseñó ficha de recolección de datos a las pacientes que cumplieran requisitos de inclusión para el estudio en el período de enero 2019 a diciembre 2020.

Etapas 2:

Se compiló la ficha de recolección de datos con los expedientes de las pacientes con DMG 2019-2020, con el fin de reunir información del seguimiento, control bioquímico, prenatal y terapéutico con metformina en embarazadas diabéticas con criterios de selección, completando con datos del recién nacido.

Fuentes, método y técnicas de información

La fuente de información fue primaria, dado el seguimiento al paciente fue directo. El método y técnicas que se utilizó fue la revisión del expediente, y en coordinación con pediatría, verificación de las condiciones neonatales, se compiló la información utilizando el instrumento de ficha de recolección de datos.

Procesamiento de la información

Los datos recolectados y sistematizados en la ficha fueron procesados en el programa SPSS versión 25.0 se exponen en tablas de contingencia, gráficos de frecuencia y tablas de cruces de variables, se utilizó en algunos casos los datos del SPSS, y se graficaron en Excel avanzado dada la facilidad de editar el formato del gráfico. Las tablas se incorporaron tal y como se obtuvieron del proceso de análisis del SPSS.

El informe se entregó en formato Word con todas las indicaciones de la normativa APA 7ma edición.

Plan de tabulación y análisis

Se utilizó análisis descriptivo en las características generales y antropométricas en las variables: edad, peso, talla, IMC, se aplicó análisis de frecuencia y porcentajes, antecedentes gineco-obstétricos; para lo que la variable cualitativa del antecedente gineco-obstétricos.

Para el diseño del plan de tabulación que responde a los objetivos específicos de tipo descriptivo, se limitó solamente a especificar los cuadros de salida que se presentaron según el análisis de frecuencia y descriptivas de las variables a destacarse.

Para las variables cualitativas y cuantitativas del objetivo 5 se correlacionó las complicaciones fetales con la dosificación de metformina.

Aspectos éticos

Por confidencialidad, la ficha no refleja nombres y apellidos de la embarazada, solo su expediente. Se cumplió con los estándares de calidad en el manejo y finalización del embarazo.

Resultados

Resultados 1

Objetivo Específico 1. Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.

Se encontró mujeres en edades que oscilaban desde 18 años hasta 43 años con una media de 29 años, con peso 80.27 kg, estatura 157 cm, con IMC 32 m²/kg, se analizó el percentil 75 donde el 75% eran mujeres de 32 años o menos con peso de 88 kg, estatura de 161 cm y un IMC 35 y el percentil 25 donde el 25% de las embarazadas eran de 26 años o menos, con 77 kg, con estatura 153 e IMC de 35 m²/kg, con una desviación estándar de 5 años. Ver Tabla 6

Tabla 6

Estadísticos descriptivos para las variables edad, peso, estatura y valor del índice de masa corporal

Estadísticos descriptivos	Edad (años)	Peso (Kg)	Estatura (cm)	Valor del IMC	
Media	29.46	80.27	157.3125	32.3288	
95% IC	Límite inferior	28.29	76.24	155.9079	30.8463
	Límite superior	30.63	84.30	158.7171	33.8112
Mediana	29.00	77.00	158.0000	31.0000	
Moda	31	69 ^a	160.00	24.50 ^a	
Desviación estándar	5.260	18.118	6.31172	6.66161	
Varianza	27.669	328.276	39.838	44.377	
Asimetría	0.477	0.764	0.147	0.845	
Curtosis	0.264	0.147	1.088	0.672	
Mínimo	18	45	139.00	21.50	
Máximo	44	126	178.00	53.30	
Percentiles	25	26.00	69.00	153.0000	27.4750
	50	29.00	77.00	158.0000	31.0000
	75	32.00	88.75	161.7500	35.6750

Nota: IMC (índice de masa corporal)

Al diagnóstico de DMG la mayoría de embarazadas 93.8% (75) se encontraban con sobrepeso y obesidad materna, el 90.3% (28) lo componen mujeres que inician el embarazo con sobrepeso y obesidad materna. Ver Tabla 7

Tabla 7

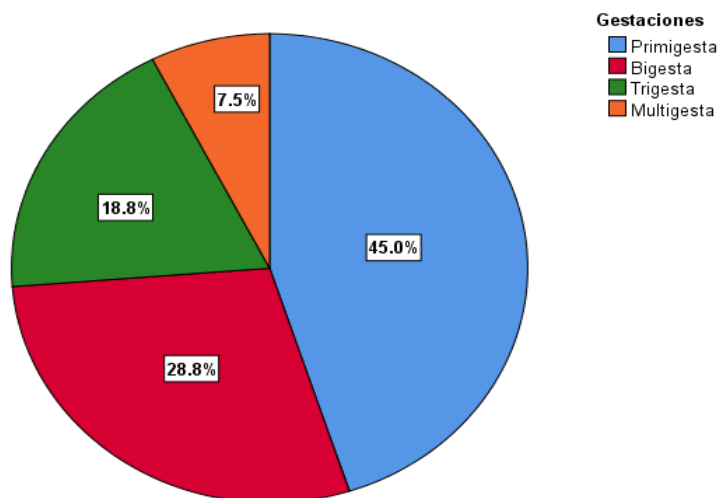
Índice de masa corporal (IMC) en relación con el trimestre del diagnóstico del DM

IMC	Trimestre en que se realizó el diagnóstico de DMG						Total	
	I trimestre		II trimestre		III trimestre			
Bajo peso	2	(6.5%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	2	(2.5%)
Peso normal	1	(3.2%)	1	(4.2%)	1	(4.0%)	3	(3.8%)
Sobrepeso	7	(22.6%)	8	(33.3%)	12	(48.0%)	27	(33.8%)
Obesidad	21	(67.7%)	15	(62.5%)	12	(48.0%)	48	(60.0%)
Total	31	(100.0%)	24	(100.0%)	25	(100.0%)	80	(100.0%)

Fuente: Ficha de recolección de datos

Figura 1

Clasificación de pacientes según número de gestaciones

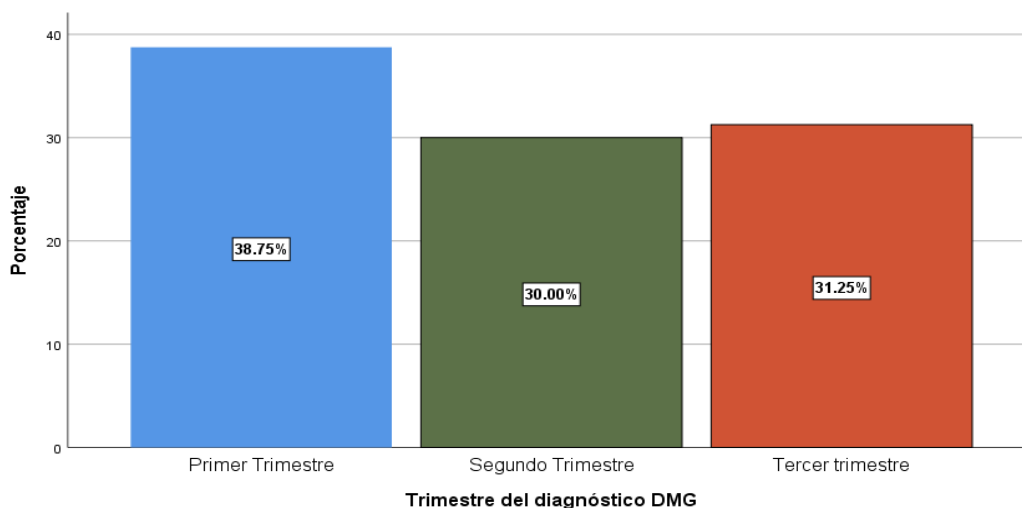


Nota: Datos originales de la investigación. Ver Tabla N° 1-Anexo 2

En su mayoría 45% (36) se trataban de pacientes primigesta, seguido de mujeres bigesta 28.8% (23), y en menor porcentaje las trigesta 18.8% (15) y multigesta 7.5% (6). Ver Figura 1

Figura 2

Trimestre del embarazo en el que se diagnostica con DMG



Nota: Datos originales de la investigación. Ver Tabla N°-Anexo 3

Según el trimestre en el cual se realizó el diagnóstico de DMG corresponde un 38.75% (31) en el primer trimestre, luego en segundo trimestre 30% (24), y debutaron en tercer trimestre con 31.3 % (25) pacientes. Ver Figura 2

El 95% (76) de la población en estudio se diagnosticó por alteración de glicemia ayuno, un 5% (4) fue con prueba aumentada 1 hora postcarga. Ver tabla 8

Tabla 8

Trimestre del diagnóstico de DMG según la concentración de glucosa con la que se diagnosticó a la paciente

Trimestre del diagnóstico de DMG	Concentración de glucosa de diagnóstico				Total	
	Glucosa en ayunas ≥ 92 mg/dl y menor 126mg/dl		Glucosa 1 hora postcarga ≥ 180 mg/dl			
I trimestre	29	(36.3%)	2	(2.5%)	31	(38.8%)
II trimestre	22	(27.5%)	2	(2.5%)	24	(30.0%)
III trimestre	25	(31.3%)	0	(0.0%)	25	(31.3%)
Total	76	(95.0%)	4	(5.0%)	80	(100.0%)

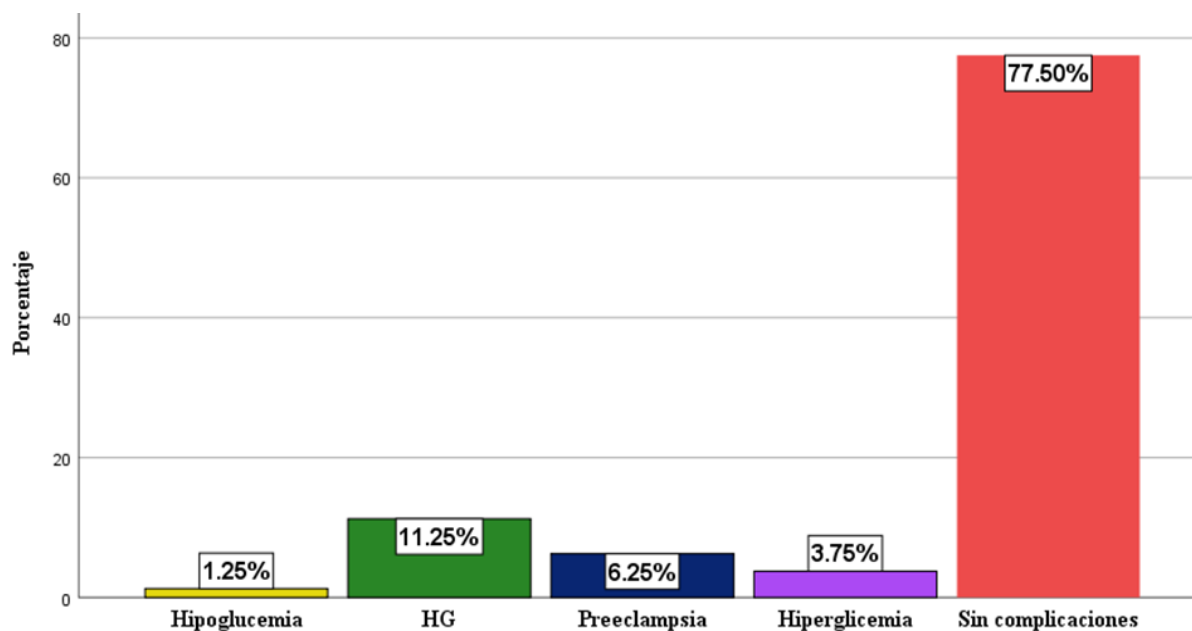
Nota: Ficha de recolección de datos

Resultados 2

Objetivo específico 2. Evidenciar las complicaciones de la diabetes gestacional de las pacientes en estudio

Figura 3

Complicaciones metabólicas en el embarazo en pacientes con DMG con tratamiento metformina

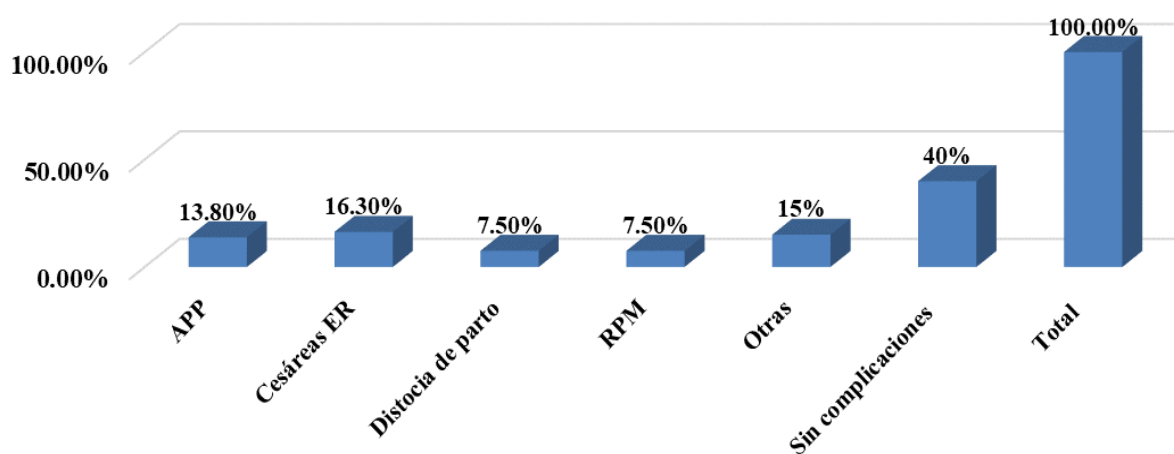


Nota: Datos originales de la investigación. Ver Tabla N°-Anexo 4

En cuanto a las complicaciones maternas, el 77.50% (62) mujeres no presentan complicaciones maternas, el 22.50% (18) desarrollaron alguna complicación, entre las principales se observó hipertensión gestacional 11.25% (9), preeclampsia 6.25% (5) e hiperglicemia 3.75% (3), hipoglucemia 1.25% (1). Ver Figura 3

Figura 4

Complicaciones obstétricas pacientes con diabetes mellitus gestacional manejadas con metformina



Nota: Datos originales de la investigación. Ver Tabla N°-Anexo 4. APP (amenaza de parto pretérmino); ER (emergencia); RPM (ruptura prematura de membranas).

Las complicaciones presentadas fueron, 16.3% (13) finalizaron embarazo por cesáreas de emergencia, 13.8% (11) cursaron con amenaza de parto pretérmino, 7.5% (6) distocia de parto, 7.5% (6) desgarró perineal. Un 15% (12) de estas presentaron otras complicaciones como hospitalizaciones por diferentes causas (infecciones de vías urinarias, cervicovaginitis, infecciones de tejidos blandos, atonía uterina, hemorragia postparto), 40% (15) sin complicaciones. Ver Figura 4.

Se relacionó las complicaciones que se presentaron según el trimestre de diagnóstico, un 77.5% (62) fueron embarazadas sin complicaciones, un 17.6% (14) desarrollaron síndrome hipertensivo, dentro de ellos 11.3% (9) se trató de hipertensión inducida por el embarazo, un 6.3% (5) desarrollaron preeclampsia. Ver Tabla 9

Tabla 9

Complicaciones metabólicas en el embarazo en relación con el trimestre del diagnóstico de DMG

Complicaciones	Trimestre en que se realizó el diagnóstico de DMG						Total	
	I trimestre		II trimestre		III trimestre			
Hipoglucemia	1	(3.2%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	1	(1.3%)
Hipertensión gestacional	3	(9.7%)	4	(16.7%)	2	(8.0%)	9	(11.3%)
Preeclampsia	3	(9.7%)	1	(4.2%)	1	(4.0%)	5	(6.3%)
Hiperglicemia	1	(3.2%)	2	(8.3%)	0	(0.0%)	3	(3.8%)
Sin complicaciones	23	(74.2%)	17	(70.8%)	22	(88.0%)	62	(77.5%)
Total	31	(100.0%)	24	(100.0%)	25	(100.0%)	80	(100.0%)

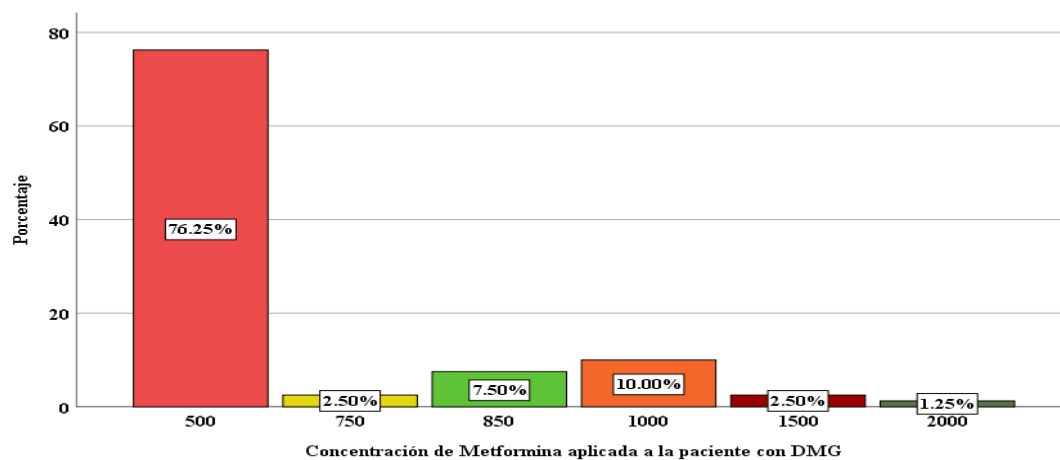
Nota: ficha de recolección de datos

Resultados 3

Objetivo específico 3. Describir la terapia farmacológica dirigida al control de la diabetes gestacional de las pacientes en estudio

Figura 5

Dosis de metformina establecida en mujeres con DMG

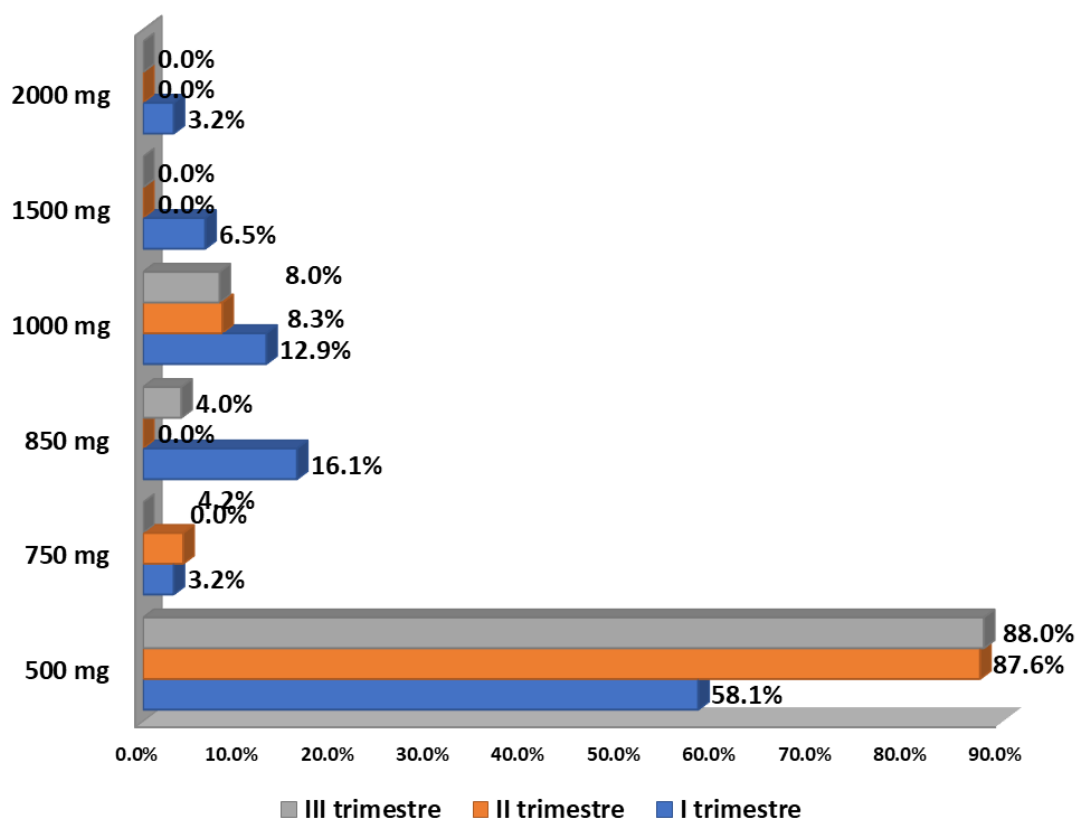


Nota: Datos originales de la investigación. Ver Tabla N°-Anexo 5

La dosis de metformina establecida en pacientes con diabetes mellitus gestacional se obtuvo que 76.25% (61) cumplieron dosis de 500 mg, 2.50% (2) con dosis de 750 mg, 1000 mg un 10% (8), 2.50% (2) con dosis de 1500 mg y un 1.25% (1) con dosis de 2000 mg. Ver figura 5

Figura 6

Dosis de metformina indicadas según en el trimestre de diagnóstico de DMG

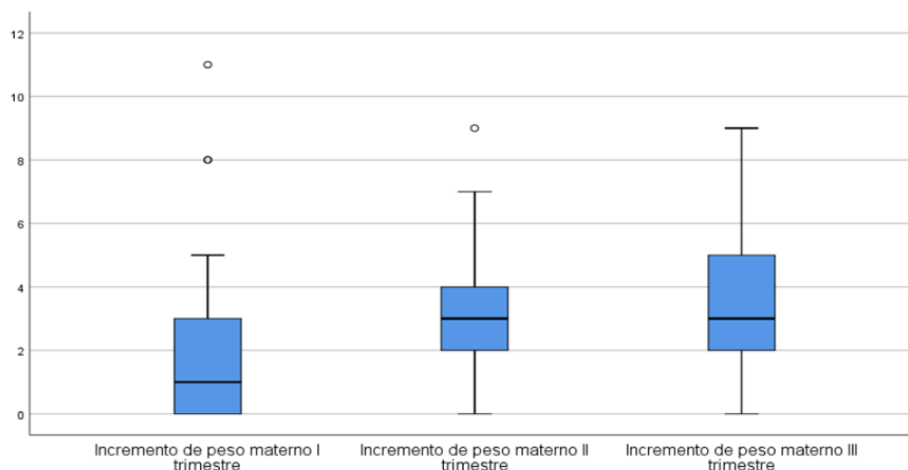


Nota: Ficha de recolección de datos

La dosis de metformina indicada según el trimestre de diagnóstico fue 500 mg I trimestre 58.1%, II trimestre 87.6%, III trimestre 88.0%, el aumento de dosis 750 mg I trimestre 3.2%, 4,2% II trimestre, 850 mg I trimestre 16.1% y III trimestre 4.0%, 1000 mg I trimestre fue indicado 12.9%, II trimestre 8.3%, III trimestre 8.0%, y dosis altas 1500 mg y 2000 mg se obtuvo solo en I trimestre 6.5%, y 3.2% respectivamente. Ver Figura 6

Figura 7

Incremento de peso materno por trimestre en pacientes con DMG



Nota: Datos originales de la investigación. Ver Tabla N°-Anexo 6

El incremento de peso materno en las pacientes con DMG que cumplieron metformina se observa que en el I trimestre los valores oscilaron entre 0-5 kg con una media de 1 kg, con percentil 75 donde el 75% del incremento fue de 3 kg, un percentil de 25 donde el 25% no gana peso lo cual se considera lo esperado en este trimestre. En el II trimestre se obtuvo como máximo una ganancia de 7 kg, con una media de 3 kg con percentil 75 de 4 kg y en percentil 25 una ganancia de 2. En el III trimestre el máximo valor ganado fue de 9 kg, con una media de 3 kg. Ver Figura 7

Las dosis de metformina asignadas según el estado nutricional de las pacientes en estudio, la gran mayoría 76.3% (61) de las pacientes cumplió dosis de 500 mg, observando que las mujeres en sobrepeso y obesidad iniciaron con dosis iniciales variables, un 2.5% (2) y 1.3% (1) con dosis máxima y la que cumple dosis de 2000 mg fue embarazada con bajo peso. Se obtuvo un resultado sin significancia estadística $p: 0.121$ por ser mayor a nuestro valor al azar $p=0.05$. Ver Tabla 10

Tabla 10

Concentración de metformina aplicada a las pacientes con DMG según el índice de masa corporal (IMC)

Concentración de metformina	Índice de Masa Corporal (IMC)								Total	
	Bajo peso		Peso Normal		Sobrepeso		Obesidad			
500 mg	1	(13%)	2	(2.5%)	25	(31.3%)	33	(41.3%)	61	(76.3%)
750 mg	0	(0.0%)	0	(0.0%)	1	(1.3%)	1	(1.3%)	2	(2.5%)
850 mg	0	(0.0%)	0	(0.0%)	1	(1.3%)	5	(6.3%)	6	(7.5%)
1000 mg	0	(0.0%)	1	(1.3%)	0	(0.0%)	7	(8.8%)	8	(10.3%)
1500 mg	1	(1.3%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	1	(1.3%)	2	(2.5%)
2000 mg	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	1	(1.3%)	1	(1.3%)
Total	2	(2.5%)	3	(3.8%)	27	(33.8%)	48	(60.0%)	80	(100.0%)

Fuente: Ficha de recolección de datos

Resultados 4

Objetivo específico 4. Identificar los resultados perinatales en embarazadas bajo tratamiento con metformina en el control de diabetes gestacional.

Se presentaron 32 pacientes con trastornos fetales equivalente al 40% del total de las embarazadas, entre estos un 15% (12) de las pacientes presentaron bebés con macrosomía, 6.3% (5) presentaron oligohidramnios y un 5% (4) prematuridad, un 4% (5) presentaron riesgo de pérdida del bienestar fetal, y en menor porcentaje 2.5% (2) se vieron polihidramnios, 3.8% (3) restricción de crecimiento intrauterino. Con un importante dato donde un 1.3% (1) se atribuyó a una muerte fetal. Ver tabla 11

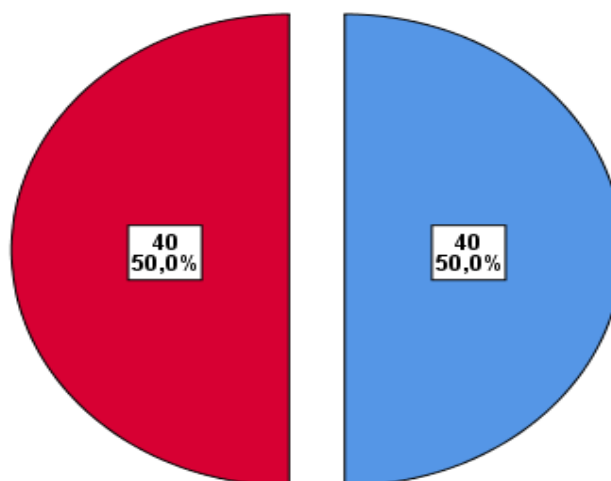
Tabla 11*Distribución de frecuencias según los trastornos fetales*

Trastornos fetales	Frecuencia	Porcentaje
Polihidramnios	2	2.5%
Oligohidramnios	5	6.2 %
Macrosomía	12	15.0%
RCIU	3	3.75%
Malformaciones congénitas	0	0.0%
Prematuridad	5	6.25%
RPBF	4	5.0%
Muerte fetal	1	1.25%
Sin trastornos fetales	48	60.0%
Total	80	100,0%

Fuente: Ficha de recolección

Figura 8*Vía de finalización del embarazo en pacientes con DMG, tratadas con metformina***Tipo de Parto**

■ Vaginal
■ Cesárea



Nota: Datos originales de la investigación. Ver Tabla N°-Anexo 9

Se obtuvo 50% (40) fueron finalizados por parto vía vaginal y 50% (40) por vía cesárea incluyéndose en el total de estos, cesáreas anteriores y cesáreas de emergencia. Ver Figura 8

La edad gestacional al momento de la finalización del embarazo 93.8% (75) fueron embarazos de término (37-40 6/7 SG), de ellos 90.3% (28) diagnosticados en el I trimestre, 95.8% (23) II trimestre, 96% (24) III trimestre, en menor porcentaje 6.3% (5) lo asumió embarazos menores a 37 semanas de gestación, 9.7% (3) tratados en el I trimestre como diabética gestacional, 4.2% (1) II trimestre, 4.0% (1) III trimestre. Con prueba de correlación Spearman *valor p: 0.367* negativos para significancia estadística. Ver Tabla 12

Tabla 12

Edad gestacional del neonato en relación con el trimestre del diagnóstico de DMG

Edad gestacional del neonato	Trimestre en que se realizó el diagnóstico de DMG						Total
	I trimestre		II trimestre		III trimestre		
< 37 SG	3	(9.7%)	1	(4.2%)	1	(4.0%)	5 (6.3%)
37 – 40 6/7 SG	28	(90.3%)	23	(95.8%)	24	(96.0%)	75 (93.8%)
Total	31	(100%)	24	(100%)	25	(100%)	80 (100%)

Fuente: Ficha de recolección de datos

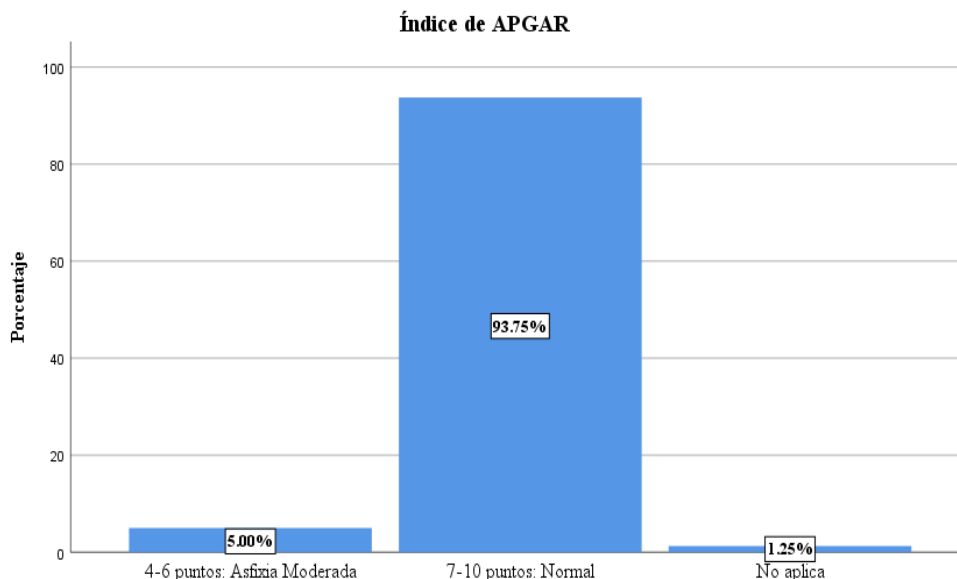
Se relacionó el peso del recién nacido con el trimestre de inicio de tratamiento al momento del diagnóstico, resultando que 31 bebés cuyas madres fueron diagnosticados en el I trimestre 51.6% (16) pesaron 3000 gramos, 35.5% (11) 4000 gramos, 6.5% (2) 5000 gramos y 6.5% (2) 2000 gramos, los diagnosticados en el II trimestre 62.5% (15) 3000 gramos, 37.5% (9) 4000 gramos, 0% (0) para 2000 o 5000 gramos, en el III trimestre 76% (19) 3000 gramos, 20% (5) 4000 gramos, 4% (1) 5000 gramos, ninguno en 2000 gramos. Se encontró un resultado estadísticamente no significativo *p: 0,330* (Correlación de Spearman). Ver tabla 13

Tabla 13*Peso del neonato en relación con el trimestre del diagnóstico de DMG*

Peso del neonato	Trimestre en que se realizó el diagnóstico de DMG						Total	
	I trimestre		II trimestre		III trimestre		Fr	%
	Fr	%	Fr	%	Fr	%		
2 kg	2	6.5%	0	0.0%	0	0.0%	2	2.5%
3 kg	16	51.6%	15	62.5%	19	76.0%	50	62.5%
4 kg	11	35.5%	9	37.5%	5	20.0%	25	31.3%
5 kg	2	6.5%	0	0.0%	1	4.0%	3	3.8%
Total	31	100.0%	24	100.0%	25	100.0%	80	100.0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Figura 9*Índice de APGAR asignado al recién nacido de madres diagnosticadas con DMG en tratamiento con metformina*



Un 93.75% recibieron APGAR 8/9 al momento de nacer, seguido de un 5% con asfixia moderada (APGAR 4/6), el 1.25% (1) corresponde a la muerte fetal por lo cual no aplica en esta categoría. Ver figura 9

Resultados 5

Objetivo específico 5. Correlacionar el tratamiento de metformina de las pacientes en estudio frente a los resultados perinatales

Se relacionó la dosis cumplida de metformina en las embarazadas en estudio y la concentración de glucosa meta, dividiéndolas en dos grupos, primer grupo con un 52.5% equivalente a 42 pacientes con control metabólico, 41.3% (33) lo logró con dosis de 500 mg de metformina 8.8% (7) con 1000 mg, 1.3% (1) con 2000 mg.

El 47.5% (38) mujeres sin control metabólico (segundo grupo), 35% (28) cumplió dosis de 500 mg, 6.3% (5) con 850 mg, 2.5% (2) con 750 mg, y otro 2.5% (2) con 1500 mg. Con resultado negativo para significancia estadística con valor de valor $p= 0.828$. Ver Tabla 15

Tabla 15

Concentración de metformina administrada a las pacientes con DMG según la concentración de glucosa según normativa 077

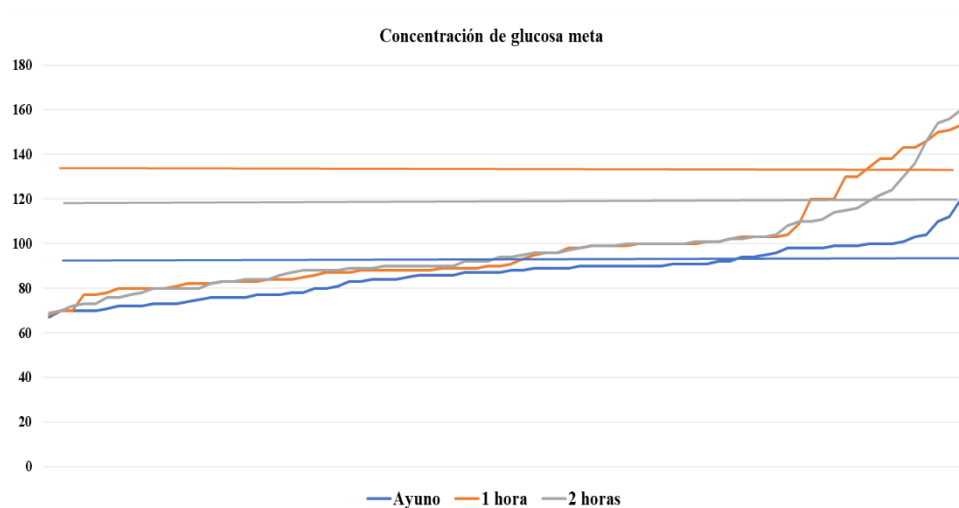
Concentración de metformina	Concentración de glucosa meta según normativa 077 MINSA Nicaragua				Total	
	control metabólico		sin control metabólico			
500 mg	33	41.3%	28	35.0%	61	76.3%
750 mg	0	0.0%	2	2.5%	2	2.5%
850 mg	1	1.3%	5	6.3%	6	7.5%
1000 mg	7	8.8%	1	1.3%	8	10.0%
1500 mg	0	0.0%	2	2.5%	2	2.5%
2000 mg	1	1.3%	0	0.0%	1	1.3%
Total	42	52.5%	38	47.5%	80	100.0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Figura 10

Comportamiento de la concentración de glucosa meta según normativa 077-MINSA, 2018.

Fuente: Ficha de recolección de datos

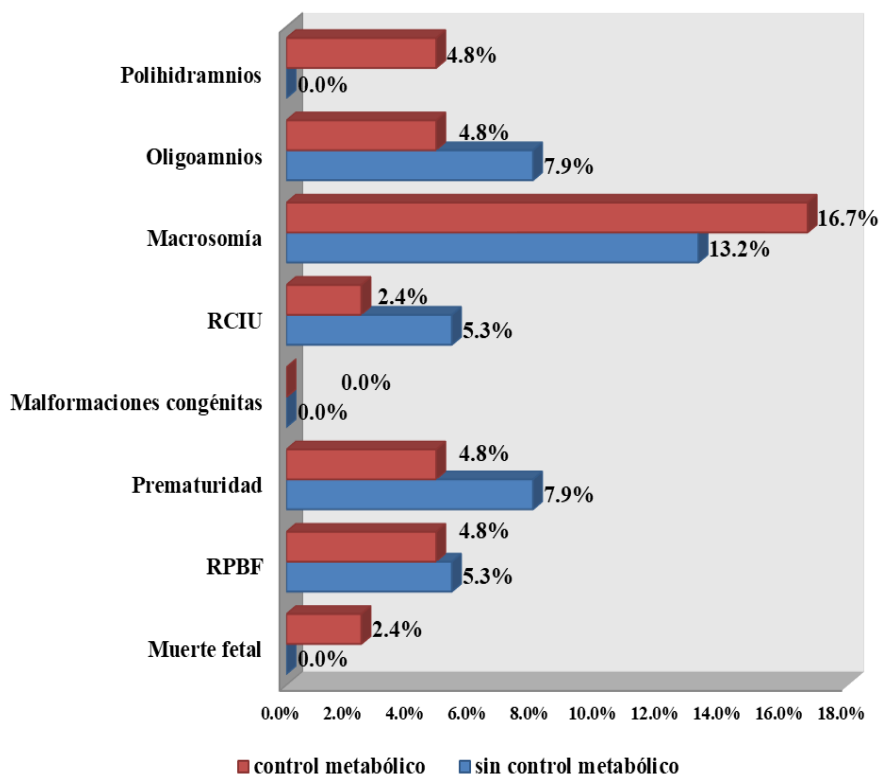


Fuente: Ficha de recolección de datos

El comportamiento de los controles de las pacientes, demuestra que las concentraciones de glicemia objetiva según norma nacional se lograron en su mayoría, la conducta de los valores postprandiales fue de mayor control, diferente a glicemias en ayuno que presentaron menor control al momento del monitoreo en el período de estudio. Ver Figura 10

Figura 11

Trastornos fetales presentados en las pacientes en estudio frente a la concentración de glucosa meta



Nota: Datos originales de la investigación. Ver Tabla N°-Anexo 11

Se establecen dos grupos donde se observan los trastornos fetales presentados en las embarazadas con diabetes gestacional y control metabólico según norma 077.

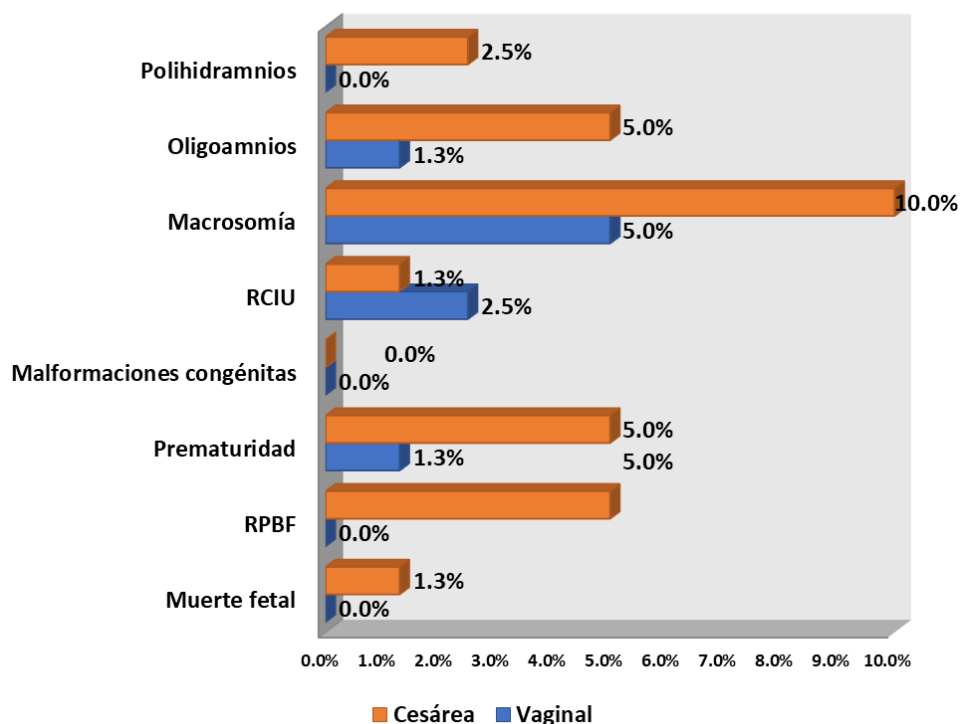
El grupo con control metabólico reflejó 16.7% (7) presentaron macrosomía, 9.6% (4) trastornos del líquido amniótico, 4.8% (2) prematuridad, 4.8% (2) RPBF, 2.4% (1) muerte fetal.

El grupo sin control metabólico resultó 13.2% (5) con macrosomía, 7.9% (3) Oligoamnios, 7.9% (3) prematuridad, 5.3% (2) RCIU, 5.3% (2) RPBF. Ver Figura 11

Resultados estadísticamente no significativos valores mayores a $p= 0.05$

Figura 12

Relación tipo de finalización del embarazo con trastornos fetales presentados



Un 40% (32) se asignó a trastornos fetales, 31.3% (24) nacieron vía cesárea, de los cuales 13% fueron indicadas de emergencia por alguna complicación asociada a la diabetes gestacional.

La mayoría fueron debido a macrosomía 10% (8), seguido por riesgo de pérdida del bienestar fetal 5% (4), prematuridad 5% (4), en suma 7.5% (6) trastornos del líquido amniótico (polihidramnios y oligohidramnios), y muerte fetal 1.3% (1). El 5.1% (9) que fueron vía vaginal, 5% (4) fueron bebés macrosómicos, 2,5% (4) restricción de crecimiento intrauterino, el 1.3% (1) prematuro, así como también un 1.3% (1) con Oligoamnios. Ver figura 12

Discusión de resultados

Se realizó un estudio retrospectivo con 80 pacientes diagnosticadas con diabetes mellitus gestacional (DMG) bajo terapia con metformina, entre las características clínicas eran mujeres sin comorbilidades tratadas, entre 18 y 31 años, con edades extremas de 18 y 44 años, se observó que las mujeres están eligiendo iniciar un embarazo a mayor edad (> 35 años), primigestas en su mayor porcentaje.

Las pacientes fueron diagnosticadas en su mayoría en el I trimestre del embarazo, al momento de su captación, lo que habla a favor de una atención temprana en la paciente gestante y por consiguiente facilita el diagnóstico de diversas patologías previas que pueden presentarse durante el embarazo. Es notorio que algunas características de las pacientes se relacionan al desarrollo de diabetes, como lo es la edad mayor 35 años, el sobrepeso y obesidad. Lo alarmante es que nuestra población estudiada 33.8% (27) estaban en sobrepeso, y un 60% (48) en obesidad al iniciar el embarazo. Según Reyna, A. H. (2014). en un estudio en el HBC también identifica que las pacientes estudiadas se encontraban en sobrepeso y obesidad al momento de embarazarse, al parecer un problema es constante y generalizado al momento del embarazo.

Durante el control prenatal de las embarazadas se les realizan diferentes pruebas clínicas para el diagnóstico de DMG, siendo las más comunes la glicemia de ayuno y PTOG con valor de una hora post carga alterado para DMG, según los criterios establecidos en la normativa MINSA Nicaragua 077. No fue posible valorar los valores de hemoglobina glucosilada, ya que no todas las embarazadas contaban con dicho estudio, dificultando un poco la realización de un diagnóstico fidedigno y confiable para la paciente, puesto que la concentración de HbA1c al momento de establecer el diagnóstico apoya el hecho de que las pacientes con diabetes gestacional quizá tengan, en realidad, DM2 antes del embarazo, según (American Diabetes Association, 2021)

Entre las complicaciones metabólicas y obstétricas de la madre se encontró entre los principales síndrome el hipertensivo con un 11.25%, y la preeclampsia con un 6.25 %, considerado dentro de lo esperado en comparación a resultados obtenidos a nivel nacional, que reporta prevalencia del 18% a 19% y menor porcentaje en comparación con otros centros hospitalarios nacionales, como menciona el investigador López M. en su estudio realizado en HAN donde

obtuvo como complicaciones maternas principales preeclampsia con 23% e hipertensión gestacional con 20%. Por lo tanto, el uso de metformina no modifica el porcentaje de estas patologías.

Entre las ventajas se demostró que el 1.25% fue atribuido a hipoglicemia, porcentaje menor con respecto a lo esperando en pacientes bajo tratamiento hipoglucemiantes orales, como lo asegura ALAD, 2016 que una de las ventajas del uso de biguanida es que el descenso de la glicemia es un efecto adverso poco frecuente, por lo cual lo consideran como normoglucemiante, teniendo mayor tolerancia y fácil uso del medicamento.

Se identificó que las complicaciones obstétricas presentadas, fueron amenazas de parto pretérmino y cesáreas de emergencias (13%), las cuales tuvieron una indicación por complicaciones de DMG, estableciéndose como menor porcentaje al compararlo con otros hospitales nicaragüenses, cuya tasa de cesárea de emergencia oscila 40%. La tasa de nacimientos vía cesárea se mantuvo entre el porcentaje de nacimientos por vía quirúrgica que en el Hospital Bautista rodea el 51% (incluyendo indicaciones por cesárea anterior).

Según los resultados obtenidos respecto a las dosis de metformina administradas a las gestantes, aquellas que presentaron sobrepeso y obesidad se les aplicó dosis máxima (1500-2000 mg). Siendo posible que la dosis se está estableciendo en relación al estado nutricional, cuando la embarazada se diagnostica con DMG. No logrando comparar con ningún estudio que estableciera esta condición, además que la norma nacional establece iniciar con dosis baja e ir aumentando de forma gradual según control de glicemia, para no someter a la paciente en hipoglicemia o reacciones adversas que limiten el cumplimiento de metformina.

Al evaluar control metabólico, hay un alto porcentaje de pacientes que alcanzaron valores metas según criterios establecidos en la norma 077 nacional y en ADA 2021. Se analizó el comportamiento de los controles, y la glucosa postprandial fue mejor controlada, con respecto a la glucosa ayuno. En el caso de aquellas que no lograron ser controladas, se considera que probablemente se deba al mecanismo de acción de la metformina, frente a la glucosa postprandial donde disminuye la resistencia periférica de la insulina y por esta razón la glicemia postprandial fue óptima.

Importante señalar que, para lograr el éxito en el control de la DMG, se requiere de cambios en la nutrición de la gestante y su estilo de vida, para mantener sus parámetros nutricionales bajo control que permitan en combinación con la metformina el control estricto de la glucosa. En estos casos durante el CPN, no se logra establecer planes nutricionales debido que no se cuenta con este servicio dentro del hospital, por lo tanto, no se logra un seguimiento integral que contribuya al efecto esperado con la terapia metformina.

Otros de los hallazgos de esta investigación es que en un n=80 mujeres bajo control glicémico con metformina a concentraciones promedio mayores de 500 mg, y que se consideraron controladas, presentaron más trastornos fetales con respecto a las consideradas en compensación metabólica. Es preocupante encontrar un 40% de afectaciones fetales en una pequeña muestra de estudio. El caso más relevante fue la muerte fetal de una embarazada que logró valores de glicemia meta.

El objetivo principal de este estudio fue evidenciar el efecto de la metformina con respecto a los riesgos perinatales, partiendo de la hipótesis que este hipoglucemiante disminuye la tasa de las alteraciones fetales. Sin embargo, se evidencio que, de las 80 gestantes, 15% de los neonatos presentaron macrosomía, una muerte fetal, 6.25% de RPBF, 6.2% Oligoamnios. Resultados que no se esperaban con el hipoglucemiante seleccionado el cual se dice en las referencias internacionales, que disminuye las alteraciones perinatales, por lo tanto, se debería de buscar la causa del porqué estos resultados. En el caso de los 60% neonatos a término de la población estudiada, lograron un APGAR adecuado, sin riesgo de malformaciones congénitas.

Conclusiones

1. El grupo de las mujeres embarazadas en estudio, eran jóvenes con primera gestación, pero con sobrepeso y obesidad, que es un factor de riesgo para desarrollar DMG.
2. Las comorbilidades más presentes en las embarazadas fueron la hipertensión gestacional y preeclampsia, alteraciones esperadas en pacientes con DMG.
3. La terapia fue con metformina con dosis iniciales de 500 mg en la mayoría de los casos, el hipoglucemiante logró las concentraciones metas de glucosa postprandial, pero no la glucosa en ayuna.
4. Los resultados perinatales esperados bajo control glicémico con metformina, no fueron los esperados, dado el elevado porcentaje de alteraciones fetales de las mujeres en estudio.
5. En cuanto a la relación entre el tratamiento de metformina y trastornos fetales encontrados, se observó que las embarazadas con diagnóstico inicial de DMG con mayor tiempo de exposición a metformina, lograron glucosa meta, pero fueron las que más presentaron alteraciones neonatales con respecto a las no controladas.

Recomendaciones

Al servicio de Ginecoobstetricia

1. Realizar hemoglobina glucosilada a las embarazadas captadas en el I trimestre con pruebas de glicemia en ayuna elevadas, y posteriormente a las 24-28 SG realizar PTOG para diagnosticarlas como diabetes gestacional.
2. La dosis de metformina se debe de individualizar para obtener mejor tolerancia y cumplimiento.
3. Fomentar la importancia del auto-monitoreo a las embarazadas que se les establece como diabéticas gestacionales
4. Realizar evaluaciones nutricionales y valoraciones de parámetros metabólicos una vez se inicie el tratamiento con hipoglucemiantes orales y que sean debidamente monitoreados durante el CPN.
5. Incluir en los criterios de control metabólico valores de glicemia y normalidad de las variables biométricas fetales o pruebas de bienestar fetal.

Referencias

- Administration, F. a. (s.f.). *Clasificación de los medicamentos en categorías en función de los riesgos poenciales de teratogénesis*.
- American Diabetes Association. (2021). Standards of medical care in diabetes-2021. *The Journal of clinical and applied research and education*, 27-30; 200-206.
- Association, American Diabetes. (2014). Diabetes care. *Standards of Medical Care in Diabetes*.
- B., B. J. (2017). Tratamientos farmacológicos con antidiabéticos orales para el tratamiento de las pacientes con diabetes gestacional. *Cochrane*, 7-21.
- Bendaña, E. F. (2014). *DESCRIBIR EL MANEJO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL*. Managua: Hospital Bautista.
- Diabetes gestacional: Conceptos actuales. (2017). *Ginecología y obstetricia de México*, 380-390.
- E., H. (2002). Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and new born. 43-55.
- Estado, I. d. (2014). Metformina y diabetes gestacional. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 347-354.
- Flavio Hernández, J. V. (2007). Uso de Metformina en el embarazo. *Revista Per. Ginecología y obstetricia*, 235-238.
- Fornes, C. G. (2013). Estudio coste-efectividad de dos protocolos diagnósticos de diabetes gestacional. Tarragona, Tarragona: Laboratory Clínic ICS Camp de Tarragona.
- García, M. d. (2015). *Comportamiento clínico y resultados maternos y perinatales de la diabetes gestacional en pacientes atendidas en el Hospital Escuela Alemán Nicaragüense en el período de enero a octubre, 2015*. Managua: UNAN.
- Gui J, L. Q. (2016). Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: a meta-analysis. *Pubmed*.
- Karina, M. F. (2008). Uso de hipoglicemiantes orales en el embarazo . *Revista Centroamericana de Obstetricia y Ginecología* , 61-63.
- M. Ashley Hickman, e. a. (2013). *Metformin compared with insulin in the treatment of pregnant women with overt diabetes: a randomized controlled trial*. Nueva York: National Center for Biotechnology information.

- Marques P, C. M. (15 de Julio de 2014). *Metformin safety in the management of gestational diabetes*. Recuperado el 01 de Mayo de 2019, de Endocr Pract [Internet]: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24793923>
- Mayorga, A. (2012). *Embarazo y Diabetes en el Hospital Alemán Nicaraguense*. Managua: Unan.
- Mesdaghinia E, S. M. (2013). *Comparison of newborn outcomes in women with gestational diabetes mellitus treated with metformin or insulin: A randomised blinded trial*. The Cochrane Central Register of Controlled Trials Published by John Wiley & Sons.
- Metzger BE, L. L. (2008). Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *HAPO*, 1991-2002.
- Milenko Pavlovic B., J. C. (2013). Hipoglicemiantes orales para el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 167-178.
- MINSA-Nicaragua. (2018). *Normativa N077: Protocolo para el abordaje del Alto Riesgo Obstétrico*. Managua: MINSA.
- Miranda, R. R. (2011). *RESULTADOS OBSTÉTRICOS DE LAS PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL*. México.
- R. Corcoy, B. L. (2010). *Nuevos criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional a partir del estudio HAPO*. España: Av Diabetol Publish Ahead of Print .
- Reyna, A. H. (2014). *Eficacia del uso de Metformina vrs Insulina NPH en pacientes con diabetes gestacional atendidas en el servicio de ARO - Hospital Bertha Calderón Roque - Julio a Diciembre 2014*. Managua: UNAN-MANAGUA.
- Sánchez, M. (2014). *Criterios diagnóstico, manejo y resultados maternos perinatales de mujeres con diabetes gestacional en el período Enero - Diciembre 2014*. Managua: UNAN.
- Santizo, M. L. (2013). *Estudio descriptivo de corte transversal realizado en embarazadas de 25 a 45 años, atendidas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social*. Guatemala.
- Silva, D. P. (16 de 10 de 2019). Manejo del embarazo de pacientes con diabetes. (D. F. Guevara, Entrevistador)
- Spaulonci CP, B. L. (2013). Ensayo aleatorio de metformina vs insulina en el tratamiento de diabetes gestacional. *Revista estadounidense de obstetricia y ginecología.*, 34.e1-34.e7.,
- Terti K, E. U. (2016). Metformin vs. insulin in gestational diabetes. A randomized study characterizing metformin patients needing additional insulin. *Pubmed*, 246-251.

Viroga, S. (2017). Metformina en la diabetes gestacional de la contraindicación a la recomendación . *Boletín farmacológico*, 5-8.

Yoany Marín Tápanes, S. J. (2016). Los antidiabéticos orales para el control metabólico en la diabetes gestacional. *Revista del Hospital Clínico quirúrgico Arnaldo Milián Castro*.

ANEXOS

Anexos

Anexo 1

FICHA PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Resultados perinatales del uso de metformina en embarazadas con Diabetes gestacional del servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Bautista. Enero 2018-diciembre 2020.

Fecha de ingreso: ____/____/2019

No. expediente: _____ No de ficha: _____

Departamento de residencia: _____ Municipio:

OBJETIVO ESPECIFICO 1: Datos Generales y gineco-obstetricos del Paciente

a. Características biológica

Edad: _____ Años

Características biológica

Peso: _____ Kg

Talla: _____ cm

b. Datos antropométricos: Índice de Masa Corporal

Bajo peso: _____ Kg/cm

Normal: _____ Kg/cm

Sobrepeso: _____ Kg/cm

Obesidad: _____ Kg/cm

c. Antecedentes gineco-obstetricos:

Número de gestaciones

Primigesta _____ Trigesta _____

Bigesta _____ Multigesta _____

OBJETIVO ESPECIFICO 2: Complicaciones de la Diabetes gestacional

Criterios Diagnósticos de DMG

a. Trimestre de Embarazo en el que se diagnosticada con DMG

	SI	NO
1er Trimestre	_____	_____
2do Trimestre	_____	_____
3er Trimestre	_____	_____

b. Marca con X la concentración de glucosa con el que se diagnosticó a la paciente.

- Glucosa en ayunas ≥ 92 mg/dl, y menor 126 _____
mg/dL
- Glucemia postpranial 1 hora poscarga ≥ 180 _____
mg/dl.
- Glucemia postpranial 2 hora poscarga ≥ 153 _____
mg/dL

c. Complicaciones agudas de la madre

	SI	NO
• Cetoacidosis	_____	_____
• Hipoglucemia	_____	_____
• Albuminuria	_____	_____
• Síndrome nefrótico	_____	_____
• Hipertensión inducida por el embarazo	_____	_____
• Preeclampsia	_____	_____

d. Complicaciones obstétricas

	SI	NO
• Aborto espontaneo	_____	_____
• Amenaza de parto pretérmino	_____	_____
• Aumento de cesáreas	_____	_____

OBJETIVO ESPECIFICO 3: Terapia en el control de la diabetes gestacional**a. Trimestre de Embarazo en el que se diagnosticada con DMG**

Control Nutricional	SI	NO
Carbohidratos: 50-60%	_____	_____
Grasas Insaturadas: 20 a 30%	_____	_____
Proteínas: 20%	_____	_____

b. Peso ganado en todo el embarazo

Peso ganado en todo el embarazo _____Kg

c. Control Farmacológico con Metformina

Concentración de Metformina aplicada a la paciente con DMG

	SI	NO
500 mg	_____	_____
1000 mg	_____	_____
1500 mg	_____	_____
2000 mg	_____	_____

d. Número de aplicada dosis de Metformina aplicada a las pacientes con DMG

1 PO-ID	_____
1 PO-BID	_____
1 PO-TID	_____

e. Control de la Concentración de Glucosa meta según Normativa 077

-Glucosa en ayunas <95 mg/dL

-Glucemia pospandrial 1 hora <140 mg/dL.

-Glucemia pospandrial 2 hora <120 mg/dL

f. Condición de Hipoglicemias en las pacientes durante el tratamiento con metformina

Ausentes_____

Presentes_____

e. Terapia física con Ejercicios en periodos de 30 min diarios

1. Regulares_____

2. Esporádico_____

3. Sedentaria_____

OBJETIVO ESPECIFICO 4: Resultados perinatales en embarazadas bajo tratamiento con metforminas

a. Complicaciones prenatales presentadas durante el embarazo en DMG

Trastornos fetales	SI	NO
Polihidramnios	_____	_____
Oligohdramnios	_____	_____
Macrosomia	_____	_____
RCIU	_____	_____
Malformaciones congénitas	_____	_____
Prematuridad	_____	_____
RPBF	_____	_____
Muerte fetal	_____	_____

b. Características del parto

-Tipo de parto	SI	NO
Vaginal	_____	_____
Cesárea	_____	_____
-Edad Gestacional		
<37 SG	_____	
37-40 6/7 SG	_____	
>=41 SG	_____	

c. Características del neonato

- Peso del _____Kg

neonato

- Índice

APGAR

- 0-3 puntos: ___
Asfixia severa -
- 4-6 punto: ___
Asfixia moderada -
- 7-10 puntos: ___
Normal -

Anexo 2

Tabla perteneciente a Figura 1

Distribución de frecuencias según la clasificación de las pacientes por número de gestaciones

Gestaciones	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Primigesta	36	45,0	45,0
Bigesta	23	28,7	73,8
Trigesta	15	18,8	92,5
Multigesta	6	7,5	100,0
Total	80	100,0	

Fuente: ficha de recolección de datos

Anexo 3

Tabla perteneciente a Figura 2

Distribución de frecuencias según el trimestre del diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional

Trimestre del diagnóstico DMG	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Primer Trimestre	31	38,8	38,8
Segundo Trimestre	24	30,0	68,8
Tercer trimestre	25	31,3	100,0
Total	80	100,0	

Fuente: ficha de recolección de datos

Anexo 4

Tabla perteneciente a Figura 3

Distribución de frecuencias según las complicaciones metabólicas presentes durante el embarazo en las pacientes en estudio

Complicaciones agudas en el embarazo	Frecuencia	Porcentaje
Cetoacidosis	0	0
Hipoglucemia	1	1,25
HG	9	11,25
Preeclampsia	5	6,25
Hiperglicemia	3	3,75
Sin complicaciones	62	77,5
Total	80	100,0

Fuente: ficha de recolección de datos

Anexo 5

Tabla perteneciente a Figura 4

Distribución de frecuencias según las complicaciones obstétricas presentes en las pacientes en estudio

Complicaciones obstétricas	Frecuencia	Porcentaje
Aborto espontáneo	0	0,0%
Amenaza de parto	11	13,8%
Cesárea ER	13	16,3%
Distocia de parto	6	7,5%
Desgarro perineal	6	7,5%
Otras	12	15,0%
Total	80	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Anexo 6

Tabla perteneciente a Figura 6

Distribución de frecuencias según la concentración de metformina aplicada a la paciente con DMG en el I trimestre

Concentración de metformina en el I Trimestre	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0 mg	49	61,3	61,3
500 mg	26	32,5	93,8
850 mg	3	3,8	97,5
1000 mg	2	2,5	100,0
Total	80	100,0	

Fuente: ficha de recolección de datos

Tabla perteneciente a Figura 6

Distribución de frecuencias según la concentración de metformina aplicada a la paciente con DMG en el II trimestre

Concentración de metformina en el II Trimestre	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0 mg	25	31,3	31,3
500 mg	43	53,8	85,0
750 mg	2	2,5	87,5
850 mg	5	6,3	93,8
1000 mg	5	6,3	100,0
Total	80	100,0	

Fuente: ficha de recolección de datos

Tabla perteneciente a Figura 6

Distribución de frecuencias según la concentración de metformina aplicada a la paciente con DMG en el III trimestre

Concentración de metformina en el III Trimestre	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
500	61	76,3	76,3
750	2	2,5	78,8
850	6	7,5	86,3
1000	8	10,0	96,3
1500	2	2,5	98,8
2000	1	1,3	100,0
Total	80	100,0	

Fuente: ficha de recolección de datos

Anexo 7

Tabla perteneciente a Figura 7

Estadísticos descriptivos para las variables peso, incremento de peso materno en el I, II y III trimestre durante embarazo.

Estadísticos descriptivos	Peso en Kg	Incremento de peso materno I trimestre	Incremento de peso materno II trimestre	Incremento de peso materno III trimestre	
Media	80,27	1,59	2,98	3,64	
95% IC	Límite inferior	76,24	1,12	2,54	3,11
	Límite superior	84,30	2,06	3,41	4,16
Mediana	77,00	1,00	3,00	3,00	
Moda	69 ^a	0	2 ^a	3	
Desviación estándar	18,118	2,103	1,968	2,361	
Varianza	328,276	4,423	3,873	5,576	
Asimetría	,764	2,014	,567	,530	
Curtosis	,147	5,310	,010	-,569	
Mínimo	45	0	0	0	
Máximo	126	11	9	9	
Suma	6422	127	238	291	
Percentiles	25	69,00	,00	2,00	2,00
	50	77,00	1,00	3,00	3,00

75 88,75 3,00 4,00 5,00

Fuente: ficha de recolección de datos

Anexo 8

Tabla perteneciente a Figura 8

Concentración de metformina aplicada a las pacientes con DMG según el índice de masa corporal (IMC)

Concentración de metformina	Índice de Masa Corporal (IMC)								Total	
	Bajo peso		Peso Normal		Sobrepeso		Obesidad			
	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%
500 mg	1	1,3%	2	2,5%	25	31,3%	33	41,3%	61	76,3%
750 mg	0	0,0%	0	0,0%	1	1,3%	1	1,3%	2	2,5%
850 mg	0	0,0%	0	0,0%	1	1,3%	5	6,3%	6	7,5%
1000 mg	0	0,0%	1	1,3%	0	0,0%	7	8,8%	8	10,3%
1500 mg	1	1,3%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,3%	2	2,5%
2000 mg	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,3%	1	1,3%
Total	2	2,5%	3	3,8%	27	33,8%	48	60,0%	80	100,0%

Fuente: ficha de recolección de datos

Chi-cuadrado de Pearson: 28,311 valor p: 0,020

Coefficiente de contingencia: 0,511 valor p: 0,020

Asociación lineal por lineal: 0,037 valor p: 0,847

Correlación de Spearman: 0,175 valor p: 0,121

Anexo 9

Tabla perteneciente a Figura 9

Distribución de frecuencias según el tipo de parto

Tipo de parto	Frecuencia	Porcentaje
Vaginal	40	50,0
Cesárea	40	50,0
Total	80	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos

Anexo 10

Tabla perteneciente a Figura 11*Trastornos fetales según la concentración de glucosa según normativa 077 en el III trimestre*

Trastornos fetales	Concentración de glucosa según normativa 077 en el III trimestre				Total	
	control metabólico		sin control metabólico		Fr	%
	Fr	%	Fr	%		
Polihidramnios	2	4,8%	0	0,0%	2	2,5%
Oligohidramnios	2	4,8%	3	7,9%	5	6,3%
Macrosomía	7	16,7%	5	13,2%	12	15,0%
RCIU	1	2,4%	2	5,3%	3	3,8%
Malformaciones congénitas	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Prematuridad	2	4,8%	3	7,9%	5	6,3%
RPBF	2	4,8%	2	5,3%	4	5,0%
Muerte fetal	1	2,4%	0	0,0%	1	1,3%

Fuente: ficha de recolección de datos

Polihidramnios Correlación: ,152 valor p: ,173

Oligoamnios Correlación: -,065 valor p: ,563

Macrosomía Correlación: ,049 valor p: ,661

RCIU Correlación: -,076 valor p: ,498

Prematuridad Correlación: -,065 valor p: ,563

RPBF Correlación: -,011 valor p: ,918

Muerte fetal Correlación: ,107 valor p: ,338

Tabla

Trastornos fetales según la concentración de glucosa según normativa 077 en el III trimestre

Trastornos fetales	Concentración de glucosa según normativa 077 en el III trimestre				Total	
	< 95 mg/dl control metabólico		> 96 mg/dl sin control metabólico		Fr	%
	Fr	%	Fr	%		
Polihidramnios	2	4,8%	0	0,0%	2	2,5%
Oligohidramnios	2	4,8%	3	7,9%	5	6,3%
Macrosomía	7	16,7%	5	13,2%	12	15,0%
RCIU	1	2,4%	2	5,3%	3	3,8%
Malformaciones congénitas	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Prematuridad	2	4,8%	3	7,9%	5	6,3%
RPBF	2	4,8%	2	5,3%	4	5,0%
Muerte fetal	1	2,4%	0	0,0%	1	1,3%

Fuente: ficha de recolección de datos

Polihidramnios Correlación: ,152 valor p: ,173

Oligoamnios Correlación: -,065 valor p: ,563

Macrosomía Correlación: ,049 valor p: ,661

RCIU Correlación: -,076 valor p: ,498

Prematuridad Correlación: -,065 valor p: ,563

RPBF Correlación: -,011 valor p: ,918

Muerte fetal Correlación: ,107 valor p: ,338