

Universidad CEU San Pablo

CEINDO-CEU Escuela Internacional de Doctorado

PROGRAMA en CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LA SALUD



CEU

*Escuela Internacional
de Doctorado*

BASES MOLECULARES Y METABÓLICAS DE LA SALUD:

**INFLUENCIA DE LA DIETA Y ESTILO DE VIDA EN EL
DESARROLLO Y MANEJO DE LA
DIABETES MELLITUS GESTACIONAL
Y EN LOS RESULTADOS PERINATALES**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Alba Yuste Gómez

Dirigida por: M^a del Pilar Ramos Álvarez y José Luis Bartha Rasero

MADRID

2023

TESIS DOCTORAL
Alba Yuste Gómez
2023

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, mostrar mi agradecimiento a la Universidad CEU-San Pablo y especialmente a la escuela de doctorado CEINDO y el Departamento de Química y Bioquímica de la Facultad de Farmacia por dar soporte a mi formación.

A mis directores

La Dra. M^a del Pilar Ramos Álvarez, Vicedecana de Organización y Medios, Profesorado e Investigación de la Facultad de Farmacia de la Universidad CEU – San Pablo.

El Dr. José Luis Bartha Rasero, Director del Grupo de Investigación Materno Fetal, IdiPaz y Jefe de servicio de la unidad de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario La Paz.

Gracias por darme la oportunidad y confiar en mí,

Por vuestra amabilidad y cercanía siempre conmigo,

Por el apoyo en muchos momentos durante estos años,

Ha sido una suerte para mi teneros como directores de mi tesis y haber compartido estos años con vosotros. Os transmito mi más profunda gratitud, admiración y reconocimiento a ambos.

A mi Familia

*No habría espacio suficiente en todas las páginas de este documento para agradeceros todo el apoyo que me habéis dado siempre, en la consecución de mis objetivos y sobretodo y más especialmente en la vida. No solo os muestro mi agradecimiento, sino que os lo dedico. **Soy muy afortunada por teneros.***

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

1. CAMBIOS ANATÓMICOS Y FISIOLÓGICOS DURANTE EL EMBARAZO.	1
1.1 SISTEMA CARDIOVASCULAR.	2
1.2 SISTEMA RESPIRATORIO.	3
1.3 SISTEMA ENDOCRINO Y ADAPTACIONES METABÓLICAS DURANTE LA GESTACIÓN.	3
1.4 CAMBIOS HEMATOLÓGICOS.	5
1.5 CAMBIOS RENALES.	6
1.6 CAMBIOS GASTROINTESTINALES.	6
1.7 LA PLACENTA.	7
1.7.1 La placenta como órgano endocrino-metabólico.	7
1.7.2 La placenta como barrera reguladora del paso de nutrientes y hormonas de madre a feto.	7
2. NUTRICIÓN DURANTE LA GESTACIÓN.	8
2.1 NECESIDADES CALÓRICAS.	8
2.1.1 Peso e IMC (índice de masa corporal)	9
2.1.2 Energía	10
2.1.3 Programación fetal e hipótesis del fenotipo ahorrativo.	11
2.2 MACRONUTRIENTES.	12
2.2.1 Carbohidratos	12
2.2.2 Proteínas	13
2.2.3 Grasas	14
2.3 MICRONUTRIENTES (OLIGOELEMENTOS Y VITAMINAS)	15
2.3.1 Ácido fólico	15
2.3.2 Hierro	16
2.3.3 Yodo	18
2.3.4 Calcio	19
2.3.5 Vitamina D	20

2.3.6 Zinc	22
2.3.7 Vitamina A	23
2.3.8 Vitaminas del grupo B, B1(tiamina), B2 (riboflavina), B3 (niacina), B6 (pirodoxina) y B12 (cianocobalamina).....	23
2.3.9 Vitamina E.....	24
2.3.10 Vitamina C	25
2.3.11 Selenio y Arginina	25
2.4 ALCOHOL Y CAFEÍNA.....	26
2.5 DIETA VEGETARIANA Y VEGANA.....	27
3. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (DMG).....	30
3.1 CLASIFICACIÓN.....	30
3.2 FACTORES DE RIESGO	32
3.3 ALTERACIONES DIETÉTICAS COMO POSIBLES FACTORES DE RIESGO DE LA DIABETES GESTACIONAL	34
3.4 CRIBADO Y DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES GESTACIONAL.....	35
3.4.1 Cribado.....	35
3.4.2 Diagnóstico.....	36
3.5 EPIDEMIOLOGÍA.....	39
3.6 COMPLICACIONES MATERNAS Y NEONATALES.....	43
3.7 MANEJO NUTRICIONAL DE LA DIABETES GESTACIONAL.....	44
3.7.1 Carbohidratos	45
3.7.2 Dietas con índice glucémico bajo (con y sin fibra dietética).....	48
3.7.3 Dietas bajas en carbohidratos.....	49
3.7.4 Dieta mediterránea en diabetes gestacional.....	50
3.8 EJERCICIO Y DIABETES GESTACIONAL.....	51
3.9 MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA	52
3.10 TRATAMIENTO DE LA DMG.....	53
3.10.1 Tratamiento modificando la dieta y estilo de vida.....	53

3.10.2 Tratamiento farmacológico.	54
3.10.2.1 Insulinoterapia	55
3.10.2.2 Antidiabéticos orales (ADO's).	63
HÍPOTESIS Y OBJETIVOS	66
MATERIALES Y MÉTODOS	68
4.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO Y CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.	69
ESTUDIO 1.	69
ESTUDIO 2.	69
4.2 METODOLOGÍA	70
ESTUDIO 1.	70
4.2.1 Diseño del estudio.	70
4.2.2 Criterios de elegibilidad e inclusión y criterios de exclusión.	70
4.2.3 Reclutamiento de pacientes	71
4.2.4 Métodos clínicos. Diagnostico de DMG	71
4.2.5 Cuestionario	71
4.2.6 Recogida de datos	72
4.2.7 Análisis estadístico	72
ESTUDIO 2	73
4.2.8 Diseño del estudio	73
4.2.9 Criterios de elegibilidad, inclusión y exclusión	73
4.2.10 Reclutamiento de pacientes	73
4.2.11 Métodos clínicos. Diagnostico de DMG	73
4.2.12 Cuestionario	73
4.2.13 Recogida de datos	74
4.2.14 Análisis estadístico	74
RESULTADOS	76
ESTUDIO 1.	77

5.1 HISTORIA MÉDICA Y OBSTÉTRICA.	77
5.2 ANTROPOMETRÍA Y PERCEPCIÓN CORPORAL.	77
5.3 HÁBITOS DIETÉTICOS Y ESTILO DE VIDA.	77
5.4 CONSUMO DE TABACO, ALCOHOL Y ALIMENTOS PROCESADOS.	78
5.5 RESULTADOS BIOQUÍMICOS MATERNOS Y RESULTADOS PERINATALES.	78
5.6 COMPARACIÓN DE RESULTADOS BIOQUÍMICOS Y PERINATALES ENTRE EL GRUPO DE GESTANTES QUE DESARROLLARON DMG Y LAS MUJERES NORMOGLUCÉMICAS.	79
5.7 RELACIÓN ENTRE ESTILO DE VIDA, HÁBITOS ALIMENTICIOS Y CONOCIMIENTOS NUTRICIONALES CON EL DESARROLLO DE GDM.	83
5.8 RELACIÓN ENTRE ESTILO DE VIDA Y HÁBITOS ALIMENTICIOS CON LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA.	85
5.9 RESULTADOS DE LA ENCUESTA CON UNA ASOCIACIÓN SIGNIFICATIVA CON EL DESARROLLO DE DMG.	87
ESTUDIO 2	89
5.10 HISTORIA MÉDICA Y OBSTÉTRICA.	89
5.11 ANTROPOMETRÍA MATERNA PREVIA A LA GESTACIÓN, PARÁMETROS BIOQUÍMICOS MATERNOS Y RESULTADOS MATERNOS Y NEONATALES.	89
5.12 RELACIÓN ENTRE EL PESO MATERNO PREVIO Y LOS RESULTADOS GESTACIONALES MATERNOS Y NEONATALES.	91
5.13 RELACIÓN EXISTENTE ENTRE LOS CONOCIMIENTOS SOBRE NUTRICIÓN IMPLICADA EN EL CONTROL GLUCÉMICO Y ESTILO DE VIDA CON LOS PARÁMETROS MATERNOS Y PERINATALES EVALUADOS.	92
DISCUSIÓN	111
6.1 LIMITACIONES DEL ESTUDIO	117
CONCLUSIONES	119
ANEXOS	122
BIBLIOGRAFÍA	167

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Cambios fisiológicos durante el embarazo.</i>	1
<i>Tabla 2. Ganancia de peso durante la gestación.</i>	2
<i>Tabla 3. Recomendaciones de aumento de peso gestacional basadas en el IMC materno previo al embarazo.</i>	10
<i>Tabla 4. Niveles de déficit de [25 (OH)D] y tratamiento.</i>	22
<i>Tabla 5. Resumen de la evidencia sobre la ingesta de macronutrientes y micronutrientes en la gestación.</i>	28
<i>Tabla 6. Clasificación de White para la DMG: Versión inicial (1949) y Versión final (1980).</i>	31
<i>Tabla 7. Factores de riesgo de DMG definidos por grupos de expertos.</i>	33
<i>Tabla 8. Evolución histórica de los criterios para el diagnóstico de la diabetes gestacional.</i>	37
<i>Tabla 9. Estrategias diagnósticas de la DMG.</i>	38
<i>Tabla 10. Aumento de la prevalencia de obesidad en niños, adolescentes y adultos en Europa entre los años 2020-2035.</i>	40
<i>Tabla 11. Cálculos globales de hiperglucemia en el embarazo 2019.</i>	41
<i>Tabla 12. Hiperglucemia en el embarazo en mujeres de (20 a 49 años) por región de la FID en 2019, 2030, 2045, ordenadas según los cálculos de la prevalencia comparativa ajustada por edad en 2019.</i>	42
<i>Tabla 13. Complicaciones obstétricas materno-fetales en gestantes con DMG.</i>	43
<i>Tabla 14. Recomendaciones nutricionales para la diabetes mellitus gestacional (DMG).</i>	47
<i>Tabla 15. Categorías de fármacos para la seguridad del uso de estos durante el embarazo según la FDA.</i>	55
<i>Tabla 16. Características de los dispositivos de administración de insulina.</i>	56
<i>Tabla 17. Características de las insulinas y presentación.</i>	57
<i>Tabla 18. Tipos de insulina, fuente de obtención y categoría según la FDA en el embarazo.</i>	58
<i>Tabla 19. Afinidad de IGF-1 y la transferencia de la placenta.</i>	59
<i>Tabla 20. Resultados bioquímicos maternos y resultados perinatales.</i>	79
<i>Tabla 21. Parámetros bioquímicos de las gestantes con DMG y normoglucémicas.</i>	81
<i>Tabla 22. Resultados perinatales de las gestantes con DMG y normoglucémicas.</i>	82
<i>Tabla 23. Correlación entre la edad gestacional al parto y las pruebas diagnósticas de DMG.</i>	83
<i>Tabla 24. Consumo de alimentos (expresado como frecuencia de consumo semanal, fc) de las mujeres que desarrollaron DMG y las normoglucémicas.</i>	84

<i>Tabla 25. Tiempo de actividad durante el embarazo en cada grupo de estudio (expresado en minutos a la semana).</i>	85
<i>Tabla 26. Correlaciones entre la realización de actividad física, el consumo de pan blanco, azúcares añadidos, legumbres, pescado y mantequilla con los tests de tolerancia a la glucosa, mostrados en frecuencia de consumo semanal (fc) o ración diaria (rd).</i>	86
<i>Tabla 27. Datos antropométricos maternos, parámetros bioquímicos de la madre y resultados clínicos maternos y neonatales en el día del parto evaluados en el conjunto de la cohorte que participó en el estudio.</i>	90
<i>Tabla 28. Parámetros iniciales que son estadísticamente significativos entre las mujeres con DMG que responden correcta e incorrectamente a las preguntas del cuestionario sobre conocimiento de la influencia de la dieta en el control glucémico en el cuestionario.</i>	94
<i>Tabla 29. Parámetros iniciales que son estadísticamente significativos entre las mujeres que tienen tratamiento con insulina o con dieta y que responden correcta e incorrectamente a las preguntas del cuestionario sobre conocimiento de la influencia de la dieta en el control glucémico en el cuestionario.</i>	96
<i>Tabla 30. Parámetros finales que son estadísticamente significativos entre las mujeres con DMG que responden correcta e incorrectamente a las preguntas del cuestionario sobre conocimiento de la influencia de la dieta en el control glucémico en el cuestionario.</i>	97
<i>Tabla 31. Parámetros finales que son estadísticamente significativos entre las mujeres que tienen tratamiento con insulina o con dieta y que responden correcta e incorrectamente a las preguntas del cuestionario sobre conocimiento de la influencia de la dieta en el control glucémico en el cuestionario.</i>	98
<i>Tabla 32. Comparación de medias entre los parámetros iniciales evaluados y finales de las mujeres que responden correcta e incorrectamente a algunas de las preguntas sobre conocimientos nutricionales.</i>	99
<i>Tabla 33. Comparación de las medias entre los parámetros iniciales y finales evaluados de las mujeres que están precisando tratamiento con insulina o dieta y responden correcta e incorrectamente a algunas de las preguntas sobre conocimientos nutricionales.</i>	102
<i>Tabla 34. Diferencias entre las mujeres que respondieron correcta (C) e incorrectamente (I) a las preguntas sobre tratamiento con insulina en los parámetros iniciales y finales.</i>	109

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1. Hipótesis del fenotipo ahorrativo.</i>	<i>12</i>
<i>Figura 2. Valores de índice glucémico.</i>	<i>13</i>
<i>Figura 3. Clasificación de la diabetes en el embarazo.</i>	<i>32</i>
<i>Figura 4. Prevalencia de la diabetes gestacional en el año 2021.</i>	<i>39</i>
<i>Figura 5. Prevalencia de la hiperglucemia en el embarazo por grupo de edad en el 2019 a nivel mundial.</i>	<i>41</i>
<i>Figura 6. Perfil farmacocinético de las insulinas.</i>	<i>61</i>
<i>Figura 7. Mecanismo de acción de las sulfonilureas.</i>	<i>64</i>
<i>Figura 8. Efectos del GLP-1.</i>	<i>65</i>
<i>Figura 9. Heat map de la correlación entre el consumo de diferentes grupos de alimentos en las pruebas de tolerancia a la glucosa.</i>	<i>86</i>
<i>Figura 10. Resultados de la encuesta con una asociación significativa en el desarrollo de la DMG. En la figura se muestra la proporción de mujeres en las diferentes preguntas: Alergias (A). Familiares con diabetes (B). Conocimiento sobre una ganancia de peso excesiva (C). Merienda (D). Consumo de AOVE con moderación (E). Consumo de frutas con moderación (F). Estilo de vida correcto (G). Se muestra comparación de resultados entre las mujeres que desarrollaron DMG y las normoglucémicas (NO DMG).</i>	<i>88</i>
<i>Figura 11. Heat- map de la asociación existente entre las variables antropométricas bioquímicas y perinatales.</i>	<i>91</i>
<i>Figura 12. Análisis de la SOG entre las mujeres que responden correcta e incorrectamente a las diferentes preguntas sobre conocimientos nutricionales que pueden afectar al control glucémico. En las gráficas se representa la media y la desviación estándar de las glucemias, del conjunto de mujeres en la SOG con determinación basal, a una hora, dos y tres horas, separadas en función de si respondían correctamente (C, azul) e incorrectamente (I, verde) a las preguntas 22 (A), 23 (B), 24 (C), 25 (D), 30 (E), 36(F). Se puede observar un área bajo la curva mayor en las mujeres que responden incorrectamente.</i>	<i>101</i>
<i>Figura 13. Representación gráfica de la glucemia basal y la SOG con determinación a las tres horas entre las gestantes con tratamiento con insulina o dieta. La figura muestra la diferencia en la media de la glucemia entre las mujeres que respondieron correcta (C) e incorrectamente (I) a las diferentes preguntas evaluadas 23 (A), 31 (B), 33 (C), 34 (D), 35 (E). Las mujeres que respondían incorrectamente y estaban en tratamiento con insulina presentaban una tendencia a una mayor glucemia que las que respondieron correctamente y estuvieron con dieta.</i>	<i>104</i>

Figura 14. Representación gráfica del IMC entre las gestantes en tratamiento con insulina o dieta que responden correcta (C) o incorrectamente (I). La figura muestra la diferencia en la media del IMC entre los grupos evaluados a las diferentes preguntas 23 (A), 31 (B), 33 (C), 34 (D), 35 (E). Las mujeres que respondían incorrectamente y estaban en tratamiento con insulina presentaban una tendencia a un IMC mayor. 105

Figura 15. Representación gráfica del peso final de la madre entre las gestantes en tratamiento con insulina o dieta y que responden correcta (C) o incorrectamente (I). La figura muestra la diferencia en la media del peso entre los grupos evaluados a las diferentes preguntas, 23 (A), 31 (B), 33 (C), 34 (D), 35 (E). Las mujeres que respondían incorrectamente y estaban en tratamiento con insulina obtienen buenos resultados al final del embarazo al compararlas con las que tuvieron tratamiento con dieta y respondían correctamente. 106

Figura 16. Representación gráfica de la tensión arterial (TA) sistólica y diastólica de la madre entre las gestantes en tratamiento con insulina o dieta y que responden correcta (C) o incorrectamente (I). La figura muestra la diferencia en la media de la (TA) entre los grupos evaluados a las diferentes preguntas 31 (A), 33 (B), 34 (C), 35 (D). Las mujeres que respondían incorrectamente y estaban en tratamiento con insulina obtienen buenos resultados al final del embarazo al compararlas con las que tuvieron tratamiento con dieta y respondían correctamente..... 107

LISTA DE ANEXOS

<i>Anexo 1. Cuestionario específico para evaluar los conocimientos de las mujeres embarazadas sobre las necesidades nutricionales durante el embarazo, así como su estilo de vida y hábitos alimentarios.....</i>	<i>123</i>
<i>Anexo 2. Tabla de alimentos, en la que se muestra la media del consumo en (frecuencia semanal y ración diaria) de cada grupo de alimentos en el total de las gestantes.....</i>	<i>136</i>
<i>Anexo 3. Cuestionario específico para mujeres con diagnóstico de DMG.</i>	<i>139</i>
<i>Anexo 4. Comparación de algunos datos demográficos, antropométricos y antecedentes obstétricos previos entre mujeres con DMG y normoglucemia.</i>	<i>148</i>
<i>Anexo 5. Diferencias significativas entre mujeres con DMG y mujeres normoglucémicas, en presencia de familiares con diabetes, antecedentes médicos, datos demográficos.</i>	<i>148</i>
<i>Anexo 6. Correlación entre ciertos grupos de alimentos y las pruebas de tolerancia a la glucosa.</i>	<i>149</i>
<i>Anexo 7. Correlación entre los datos antropométricos, bioquímicos y los resultados maternos y fetales con la glucemia y la tolerancia a la glucosa.</i>	<i>154</i>
<i>Anexo 8. Conjunto de la cohorte dividida entre las mujeres que responden correcta e incorrectamente a las preguntas sobre la práctica de actividad física.</i>	<i>160</i>
<i>Anexo 9. Diferencias entre las mujeres que respondieron correcta (C) e incorrectamente (I) a las preguntas sobre actividad física en los parámetros iniciales y finales.</i>	<i>162</i>

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

A

AA: Ácido araquidónico

ACOG: *American College of Obstetricians and Gynecologists*

ACTH: Hormona adrenocorticotrópica.

ADA: American Diabetes Association

ADH: Hormona antidiurética.

ADIPS: *Australasian Diabetes in pregnancy Society*

ADO's: Antidiabéticos orales

AGPI-CL: Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga

AMG: Automonitorización de glucosa

B

BPN: Bajo peso al nacer

C

CC: *Carpenter y Coustan*.

CDA: *Canadian Diabetes Association*

CDC: Centro de control y prevención de enfermedades.

CHMP: *Committee for Medicinal Products for Human Use*

CRH: Hormona liberadora de corticotropina.

D

DEP: Diabetes preexistente

DF: Fibra dietética.

DHA: Ácido docohexanoico.

DM1: Diabetes mellitus tipo 1

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

DMG: Diabetes mellitus gestacional

F

FASD: Fetal alcohol síndrome.

FC: Frecuencia cardíaca.

FDA: *Food & Drugs Administration*. Administración de alimentos y medicamentos. (De los Estados Unidos).

FID: Federación Internacional de Diabetes.

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

FPG: *Fasting plasma glucose*. Glucosa plasmática en ayunas.

FSH: Hormona foliculoestimulante.

G

GnRH: Hormona liberadora de gonadotropina.

I

IA: *Insulin antibodies*. Anticuerpos de Insulina.

IADPSG: *International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups*.

IMC: Índice de masa corporal

IOM: Instituto de medicina americano

ISCI: Infusión subcutánea continua de Insulina (bomba de insulina)

L

LGA: *Large for gestational age*. Grande para edad gestacional.

LGI: *Low glycemic index*. Índice glucémico bajo.

LH: Hormona luteinizante.

M

MCG: Medidor continuo de glucosa.

N

NDDG: *National Diabetes Data Group*.

NICE: Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido

NPH: Insulina neutral de protamina hagedorn.

O

OMS: Organización Mundial de la Salud.

P

PA: Presión arterial

PEG: Pequeño para edad gestacional

PPG: *Postprandial glucose*. Glucosa postprandial

PUFA: Ácidos grasos poliinsaturados

S

SEGO: Sociedad española de ginecología y obstetricia.

SIGN: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*

SOG: Sobrecarga oral de glucosa

T

TDAH: Trastornos del espectro alcohólico fetal.

TFG: Tasa de filtración glomerular.

V

VCM: Volumen corpuscular medio.

INTRODUCCIÓN

1. CAMBIOS ANATÓMICOS Y FISIOLÓGICOS DURANTE EL EMBARAZO.

Las extensas demandas metabólicas durante el embarazo requieren cambios fisiológicos y anatómicos específicos (Tabla 1), que afectan a casi todos los órganos y sistemas. Además, en este periodo la placenta añade más complejidad al conjunto de los cambios (1).

Tabla 1. Cambios fisiológicos durante el embarazo.

SISTEMA	PARÁMETRO	CAMBIOS
CARDIOVASCULAR	Gasto cardiaco	Incremento 20-45%
	Frecuencia cardiaca	Aumento 10-20 lpm
	Volumen sistólico	Aumento 20-30%
	Volumen plasmático	Aumento 30-50%
	Presión arterial	
	Sistólica	Sin cambios
	Diastólica	Disminución (10mmHg)
RESPIRATORIO	Frecuencia respiratoria	Sin cambios
	Volumen residual	Disminución
	Volumen corriente	Incremento 40%
	Ventilación por minuto	Incremento 50%
	Capacidad residual funcional	Disminución 20%
	Consumo de oxígeno	Incremento 20%
	FEV1	Sin cambios
GRASTROINTESTINAL	Albúmina sérica	Disminución 20-40%
	Vaciamiento gástrico	Prolongado
	Flujo sanguíneo arteria hepática	sin cambios
RENAL	Filtración glomerular	Aumento 50%
	Flujo plasmático renal	Incremento hasta un 50%
	Agua total corporal	Incremento (20-75% en líquido extracelular y 25% en sangre).

Tabla adaptada de Jamil M Kazma, John van den Anker, Karel Allegaert, et al. (2020) (1).

En la mujer gestante durante el embarazo tiene lugar un incremento de peso materno de entre 9-12,5 kg los cuales se detallan en la Tabla 2.

En cuanto a los cambios hormonales, durante la gestación se produce un aumento de progesterona y estrógenos (cuerpo lúteo), al tiempo que se incrementan progresivamente los niveles de cortisol, prolactina y glucagón, hormonas que ejercen una comprobada acción anti-insulínica (2).

Tabla 2. Ganancia de peso durante la gestación.

Feto	3.000 - 4.000 gr
Placenta	500 - 700 gr
Líquido amniótico	700- 800 gr
Crecimiento del útero	400 gr
Crecimiento de las mamas	400 gr
Aumento del volumen sanguíneo	> 1.500 gr
Retención de agua	>1.000 gr
Reserva de grasa en los tejidos	3.000 4.000 gr

Tabla adaptada de Delgado Marín JL. Fernández- Miranda María. Suy Franch Anna (2018) (3).

1.1 SISTEMA CARDIOVASCULAR.

El sistema cardiovascular sufre varios cambios. El corazón se desplaza lateralmente y hacia la esquina superior izquierda por el efecto de la elevación progresiva del diafragma. La pared muscular del ventrículo izquierdo se agranda para adaptarse al aumento del volumen sanguíneo. En cuanto a la hemodinámica, el volumen sistólico final y el volumen diastólico final aumentan, mientras que la presión sistólica y diastólica final permanecen sin cambios; la hipotensión supina tiene lugar en el 10% de las mujeres (1). La frecuencia cardiaca (FC) aumenta al inicio de la gestación y se estabiliza en el tercer trimestre, durante el cual las tasas son 15-20 latidos por minuto más. El gasto cardiaco aumenta de forma no lineal al comienzo del embarazo, alcanzando su punto máximo a principios del tercer trimestre, que puede llegar a ser hasta el 45% en embarazos únicos, aumentando desde el valor previo al embarazo de 4,6 L/min a 8,7L /min y disminuyendo ligeramente hasta el parto (1,4), donde vuelve a aumentar como resultado

del fenómeno de “auto-trasfusión” de la sangre útero-placentaria que retorna a la circulación materna en el postparto (1).

Por otra parte, el volumen de plasma aumenta durante el embarazo como resultado a las mayores necesidades tanto de la placenta como del feto, evidenciándose ya el aumento a la semana 6-8, y llegando a su punto máximo en la semana 32 de gestación (1).

1.2 SISTEMA RESPIRATORIO.

Durante el embarazo, puede producirse una ligera edematización de las vías respiratorias superiores (faringe y laringe) (4). Los vasos sanguíneos de la nariz se vasodilatan (por efecto de la progesterona) lo que puede resultar en la rinitis del embarazo (1,4). La circunferencia del tórax aumenta de 5 a 7 cm (4) y el diafragma se eleva 4 cm, como resultado del agrandamiento del útero (1,4). El aumento de tamaño de caja torácica junto con la elevación del diafragma da como resultado una disminución del 5% de la capacidad pulmonar total (4). La disnea fisiológica del embarazo aparece en el 50-70% de las embarazadas en el tercer trimestre (1). En cuanto a la función pulmonar, el volumen corriente aumenta hasta un 50% (unos 650 ml) respecto a los valores de las mujeres no embarazadas, pero la frecuencia respiratoria no se modifica (1). En consecuencia, la ventilación por minuto aumenta hasta un 50%. La capacidad residual funcional disminuye en un 20-30% durante el embarazo (1,4). Por otra parte, el volumen de reserva espiratorio y el volumen residual conforman la capacidad residual funcional y ambos disminuyen aproximadamente un 20% en el embarazo (1,4).

La PaO₂ se incrementa de 93 a 106, y la PaCO₂ se reduce de 37 a 30 mmHg al final del tercer trimestre. Esta disminución proporciona un gradiente ventajoso entre la madre y el feto, permitiendo que el CO₂ del feto se transfiera a la madre. El consumo de oxígeno materno aumenta en un 30%, lo que significa que las mujeres embarazadas tienen una mayor susceptibilidad a convertirse en hipóxicas (4). Además, durante el embarazo existe un estado de alcalosis respiratoria con un pH materno que oscila entre 7,42-7,46. Este estado de alcalosis cambiara la curva de la oxihemoglobina, facilitando así la difusión de oxígeno a través de la placenta (1).

1.3 SISTEMA ENDOCRINO Y ADAPTACIONES METABÓLICAS DURANTE LA GESTACIÓN.

El sistema endocrino materno se adapta y/o modula los cambios metabólicos para satisfacer las demandas maternas y fetales, ya que la gestación es un estado hipermetabólico.

En el eje hipotálamo-hipofisario destacan una serie de adaptaciones hormonales durante el embarazo, entre las que se incluye un aumento de los niveles de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRh) y de la hormona liberadora de corticotropina (CRH). La GnRH es necesaria

para el buen funcionamiento y crecimiento de la placenta y la CRH resulta importante en el inicio de trabajo de parto (1,4). Además, la hipófisis aumenta de tamaño produciéndose una hiperplasia de la adenohipófisis y aumentando la secreción de prolactina (4) en preparación de la lactancia.

Las concentraciones de gonadotropinas, hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH) disminuyen durante la gestación. El embarazo es un estado de hipercortisolismo, en el cual la placenta segrega CRH y ACTH, lo que contribuye al aumento del cortisol libre (1,4). Por otra parte, como consecuencia del aumento en el primer trimestre de la gonadotropina coriónica humana (HCG), disminuye la liberación de tirotropina (TSH) aunque los niveles circulantes de tiroxina total (T4) y triyodotironina (T3) aumentan; a pesar de ello el tamaño de la glándula tiroides sigue siendo normal (1,4). En cuanto a la oxitocina aumenta durante la gestación ya que es necesaria en el proceso del parto. La estimulación del pezón en el periodo postparto promueve la liberación de oxitocina y la eyección de leche (1,4).

Los tejidos embrionarios se encuentran en un constante estado anabólico, el aporte de nutrientes necesarios para el desarrollo fetal tiene lugar a través de la placenta (5).

En cuanto al metabolismo materno, la gestación podría dividirse en dos etapas. La primera etapa abarca los dos primeros trimestres de gestación, en donde la estructura feto-placentaria presenta un escaso crecimiento mientras que el metabolismo materno es fundamentalmente anabólico. El objetivo del estado anabólico materno es el aumento de las reservas maternas, las cuales serán necesarias en el tercer trimestre de gestación. Durante esta etapa se produce un aumento de la ingesta de nutrientes, incremento de los niveles circulantes de insulina, así como una mayor sensibilidad a la hormona en los tejidos periféricos maternos. Esta situación favorece así el almacenamiento de sustratos y la síntesis de lípidos (6). La segunda etapa abarca el tercer trimestre de gestación. En este momento, el metabolismo materno es fundamentalmente catabólico y tiene lugar el crecimiento acelerado de la unidad feto-placentaria. Durante este periodo, tiene lugar una mayor resistencia tisular a la insulina, por lo que la captación de glucosa periférica es inferior favoreciendo un incremento de la lipólisis, liberándose ácidos grasos y glicerol, siendo éste el sustrato preferencial para la gluconeogénesis materna (1,4,7). La principal fuente energética fetal es la glucosa, por lo que su disponibilidad es fundamental. La cantidad de glucosa que le llega al feto a través de la placenta varía en función de las necesidades fetales y la disponibilidad materna, por lo que un aumento de la glucemia materna producirá un aumento de las concentraciones de glucosa que reciba el feto a través de la placenta, estimulándose así la secreción de insulina por el páncreas fetal (8). La resistencia a la insulina

existente en el tercer trimestre de embarazo se ve favorecida por el aumento de hormonas antagonistas de la insulina (cortisol, progesterona, leptina, lactógeno placentario...) (9).

El tejido adiposo no solo desempeña una función como almacenamiento de reserva energética, sino que desempeña roles como un auténtico órgano endocrino. La leptina, hormona secretada por los adipocitos es importante en la homeostasia energética, sus niveles pueden estar elevados en embarazos complicados con diabetes o hipertensión. La adiponectina, también segregada por los adipocitos, aumenta la sensibilidad a la insulina, se encuentra en niveles bajos en embarazos con diabetes gestacional (1,4).

Las mujeres con reservas pancreáticas marginales y obesas con resistencia a la insulina, presentan factores de riesgo en el desarrollo de DMG, además de mayor riesgo de hipertensión y preeclampsia (1,4,10). Las mujeres con diabetes preexistente requieren dosis más altas de insulina a medida que avanza la gestación (1,4).

1.4 CAMBIOS HEMATOLÓGICOS.

Como se ha mencionado, durante la gestación tiene lugar un aumento del volumen plasmático, este aumento es alrededor de un 30-50%, siendo entre 1200-1300 ml, alcanzando su punto máximo entre la semana 30-34 de gestación. Los riñones aumentan la secreción de eritropoyetina, por lo que la producción de glóbulos rojos aumenta. Sin embargo, el aumento del 18-25% en la concentración de glóbulos rojos es mucho menor respecto al aumento en un 30-50% del volumen plasmático. Ésta diferencia da como resultado una anemia dilucional o clínicamente conocida como "anemia del embarazo", la cual se exacerba con la transferencia de las reservas de hierro de la madre al feto. Además, en el embarazo la hemoglobina disminuye y el hematocrito (32-34%) es menor en comparación con una mujer no embarazada.

Los requisitos de hierro materno aumentan en la segunda mitad del embarazo de 5 a 6 mg por día. La gestación comporta un incremento en el requerimiento de hierro en el organismo de alrededor de 1000 mg. Por ello es imprescindible la suplementación temprana de hierro en el embarazo.

Durante el embarazo existe una leucocitosis. El recuento de linfocitos puede ser de 15.000 / mm³, cifra que sigue aumentando a medida que nos acercamos al parto, en donde se puede llegar a alcanzar 30.000 / mm³, cifra que puede mantenerse en el puerperio temprano.

Por su parte, el recuento de plaquetas puede ser menor durante la gestación, debido a la agregación. La concentración de albumina disminuye.

El embarazo es un estado protrombótico, con un aumento de hasta 4 veces del riesgo de tromboembolismo venoso. Existe un aumento significativo de los factores procoagulantes (factores VII, VIII, IX, X y XII) y de fibrinógeno. Todos estos cambios protrombóticos, junto con el estasis venoso y la alteración en el retorno venoso agravado por el útero grávido hace que la mujer embarazada sea susceptible al tromboembolismo venoso tanto en el embarazo como en el periodo posparto (1,4).

1.5 CAMBIOS RENALES.

Los riñones se desplazan en dirección cefálica por el aumento del tamaño uterino y sufren una dilatación fisiológica, aumentando aproximadamente 1 cm de tamaño debido al aumento de la vasculatura y el volumen intersticial.

La compresión ureteral conduce a estasis urinaria, lo que aumenta la incidencia de infecciones del tracto urinario. Al mismo tiempo la vejiga pierde el tono, por lo que las mujeres embarazadas presentan una mayor frecuencia urinaria, urgencia e incontinencia. Estos síntomas se agravan en el tercer trimestre cuando la cabeza fetal se encaja en la pelvis.

En consecuencia, a la dilatación vascular renal se produce un aumento en la tasa de filtración glomerular que se incrementa entre un 40-50% al final del primer trimestre, alcanzando un máximo de 180 ml/min. Este nivel se mantiene hasta las 36 semanas de gestación. En el mismo sentido, el aclaramiento de creatinina aumenta un 25% en la cuarta semana de gestación, llegando a un 45% a la novena semana de embarazo. Al mismo tiempo, aumenta la excreción urinaria de proteínas y albúmina mediada por el aumento de la tasa de filtración glomerular. La excreción urinaria de glucosa también se incrementa por el aumento de la filtración y reabsorción reducida de los túbulos distales, por lo que la glucosuria es común en el embarazo (1,4).

1.6 CAMBIOS GASTROINTESTINALES.

A medida que el embarazo progresa el útero aumenta de tamaño y desplaza los órganos digestivos, especialmente estómago e intestinos además de producir un estiramiento del peritoneo. Los niveles elevados de progesterona contribuyen al retraso del vaciado gástrico y a un ralentizamiento del tránsito intestinal.

Además de la sensación de hinchazón y estreñimiento, las náuseas y los vómitos son comunes y pueden llegar a afectar hasta al 50% de las mujeres embarazadas. La acidez gástrica aumenta debido al aumento de la secreción de gastrina y a la reducción del tono del esfínter esofágico,

provocado por el aumento de la progesterona. Por tanto, la incidencia de síntomas de acidez estomacal y de esofagitis por reflujo puede llegar a afectar en torno al 50-80% de las mujeres.

Los niveles séricos de transaminasas y bilirrubina disminuyen ligeramente, mientras los que niveles de fosfatasa alcalina aumenta debido a la producción de la isoenzima de la placenta (1,4).

1.7 LA PLACENTA.

La placenta es una estructura anatómica temporal de origen mixto materno-fetal, con dos funciones fundamentales: actuar como órgano endocrino que contribuye a la adaptación materna al embarazo e intervenir en el desarrollo fetal al favorecer el paso de nutrientes y oxígeno (2).

1.7.1 La placenta como órgano endocrino-metabólico.

La placenta es un órgano endocrino que produce numerosas moléculas con acción endocrina y/o neuroendocrina, como hormonas esteroideas - estrógenos y progesterona; hormonas proteicas – gonadotropina coriónica, lactógeno placentario (hPL), hormona de crecimiento (hGH-v), ACTH y PTHrP (*parathyroid hormone related peptide*); péptidos hipotalámicos - GnRH (*gonadotropin-releasing hormone*), CRH (*corticotropin-releasing hormone*) y GHRH (*growth hormone-releasing hormone*); neuropéptidos – inhibinas, activinas, neuropeptido Y, leptina, encefalina; factores de crecimiento – IGF-1, IGF-2, VEGF (*vascular-endothelial growth factor*), PDGF (*platelet derived growth factor*); y diversas citocinas – TNF- α (*tumor necrosis factor alfa*).

Al comienzo de la gestación se detecta en plasma la gonadotropina coriónica (hCG), con un pico máximo a las 8-10 semanas. Se trata de una glucoproteína que interviene en el mantenimiento del cuerpo lúteo y favorece la producción de progesterona, estrógenos e inhibina, al tiempo que estimula las células de Leyding testiculares fetales, propiciando la diferenciación sexual.

En cuanto a la repercusión endocrino-metabólica motivada por la presencia de la placenta es importante reseñar el papel ejercido por la progesterona, estrógenos y lactógeno placentario, entre otros (2).

1.7.2 La placenta como barrera reguladora del paso de nutrientes y hormonas de madre a feto.

La glucosa atraviesa la placenta mediante un mecanismo de difusión facilitada por medio de transportadores de glucosa, como el Glut-1, al mismo tiempo en una pequeña cantidad se trasforma en glucógeno en la propia placenta.

En cuanto al transporte lipídico, los ácidos grasos poliinsaturados maternos (PUFA), entre los que se encuentran ácidos grasos esenciales (linoleico y linolénico) son captados a nivel placentario selectivamente y transferidos al feto mediante proteínas de transporte FATP. Por su parte, las proteínas encargadas del transporte de colesterol incluyen, entre otros, a las proteínas del casete de unión a ATP (ABC, del inglés ATP-binding cassette) (11).

Los aminoácidos son transportados de manera activa a la placenta y, además, este órgano contribuye a la síntesis *de novo* de ciertos aminoácidos no esenciales.

En cuanto a las hormonas, catecolaminas, hormonas esteroideas y tiroideas (T4 y T3) atraviesan la barrera placentaria previo proceso de metabolización enzimática, mientras que por el contrario, no atraviesan la barrera placentaria ni la oxitocina, ni la PTH, insulina, calcitonina, vasopresina, glucagón y ACTH (2).

2. NUTRICIÓN DURANTE LA GESTACIÓN

2.1 NECESIDADES CALÓRICAS

El embarazo es una época de grandes cambios fisiológicos en los que el estado nutricional puede tener un impacto significativo en los resultados de salud materna y neonatal.

Los requisitos de macronutrientes y micronutrientes aumentan durante el embarazo para mantener la homeostasis materna mientras se apoya el crecimiento fetal (12,13). La creciente evidencia sugiere que los efectos de la nutrición fetal pueden persistir hasta la edad adulta, con posibles efectos intergeneracionales (12). El conocimiento del impacto de la dieta materna sobre el desarrollo fetal y los resultados del embarazo está adquiriendo gran relevancia. La programación fetal o influencia epigenética (forma en que se expresan los genes) es transgeneracional y duradera. El riesgo para el feto en crecimiento de desarrollar una enfermedad en la vida adulta está determinado, al menos en parte, por el estado nutricional de la madre en el momento de la concepción, durante el embarazo y la nutrición en primera etapa de la infancia. El estado nutricional de la madre influirá en la distribución de nutrientes a la placenta y al feto (14).

Se estima que la dieta durante la gestación nunca debería ser menor a 1800 calorías, siendo 1500 calorías para la madre y 300 calorías para el feto (3). Entre los micronutrientes críticos para el normal desarrollo placentario y fetal se encuentran el yodo, el hierro, el calcio, y las vitaminas B9, B6, C, A, D y E (3).

A pesar de una gran cantidad de evidencia que respalda la importancia de una nutrición adecuada durante el embarazo, alrededor del 20% al 30% de las mujeres embarazadas en todo

el mundo padecen alguna deficiencia en micronutrientes (12). Una dieta sana y variada sigue siendo el medio preferido para satisfacer los requerimientos nutricionales, pero algunas necesidades nutricionales durante el embarazo son difíciles de satisfacer con la dieta únicamente, por lo que se puede prescribir el uso de suplementos y programas de fortificación de alimentos (12).

El conocimiento del impacto de la dieta materna sobre el desarrollo fetal y los resultados del embarazo está adquiriendo gran relevancia. La programación fetal o influencia epigenética (forma en que se expresan los genes) es transgeneracional y duradera. El riesgo para el feto en crecimiento de desarrollar una enfermedad en la vida adulta está determinado, al menos en parte, por el estado nutricional de la madre en el momento de la concepción, durante el embarazo y la nutrición en primera etapa de la infancia. El estado nutricional de la madre influirá en la distribución de nutrientes a la placenta y al feto (14).

Se estima que la dieta durante la gestación nunca debería ser menor a 1800 calorías, siendo 1500 calorías para la madre y 300 calorías para el feto (3). Entre los micronutrientes críticos para el normal desarrollo placentario y fetal se encuentran el yodo, el hierro, el calcio, y las vitaminas B9, B6, C, A, D y E (3).

La educación nutricional es una de las estrategias más utilizadas para mejorar el estado nutricional de las mujeres gestantes. El objetivo de la educacional nutricional prenatal es conseguir un crecimiento fetal óptimo y mantener la salud materna, promoviendo un estilo de vida saludable y la realización de actividad física, además de la recomendación de suplementos nutricionales (3). En el embarazo se deben recomendar 5 comidas al día, evitando ayunos prolongados y el picoteo, además de la ingesta total de agua de 3 litros diarios (3).

2.1.1 Peso e IMC (índice de masa corporal)

El peso antes del embarazo es importante para la fertilidad, el curso del embarazo y los resultados de éste, así como para la salud del niño. Las mujeres deben esforzarse por alcanzar un peso normal antes de la gestación, y la actividad física regular puede contribuir a mantener ese peso saludable (15).

El peso corporal al comienzo del embarazo parece tener un mayor impacto en la salud de la madre y el niño que el peso ganado durante el embarazo (15). Así se ha visto que las mujeres con sobrepeso y obesidad al inicio de la gestación tienen un riesgo mayor de DMG (Diabetes Mellitus Gestacional), hipertensión arterial, parto prematuro y complicaciones durante el parto.

Si tenemos en cuenta que la ganancia de peso gestacional adecuada para mujeres de peso normal es entre 10 y 16 kg (tabla 2) (14,15), como se muestra en la (tabla 3), las mujeres con

bajo peso antes del embarazo deben alcanzar un peso normal antes de quedarse embarazadas (15). Por lo tanto, se ha de individualizar la ganancia de peso para cada gestante en función del IMC previo a la gestación (3).

Tabla 3. Recomendaciones de aumento de peso gestacional basadas en el IMC materno previo al embarazo.

IMC pregestacional	Ganancia ponderal total (kg)	Ganancia ponderal/semana	Rango de Kg/semana en el segundo y tercer trimestres
Bajo peso (IMC < 18,5)	12,5 – 18	0,51	(0,44 - 0,58)
Peso normal (IMC: 18,5-24,9)	11,5 – 16	0,42	(0,35 – 0,50)
Sobrepeso (IMC: 25-29,9)	7,0– 11,5	0,28	(0,23 – 0,33)
Obesidad (IMC >30)	5,0 – 9,0	0,22	(0,17 – 0,27)

Tabla adaptada de Richard I Lowensohn, Diane D Stadler, Christie Naze et al. (2016) (14).

2.1.2 Energía

La ingesta energética es el principal determinante del aumento de peso gestacional. Los requerimientos de energía durante el primer trimestre generalmente no difieren de los de las mujeres no embarazadas, pero aumentan entre las semanas 10 a la 30 de gestación, cuando el crecimiento fetal y materno es mayor (12). Las estimaciones sugieren que la ingesta de energía durante el embarazo oscila entre 90 a 125 kcal/día en el primer trimestre, de 286 a 350 kcal/día en el segundo trimestre y 466 a 500 kcal/día en el tercer trimestre (14). Las proporciones de energía aconsejables derivadas de cada macronutriente serían, 45-65% hidratos de carbono, 20-35% grasas y entre un 10-35% proteínas (3). Además, se debe prestar atención a la calidad de la dieta, y no sólo a la cantidad, aumentando también la ingesta de nutrientes (vitaminas, minerales/oligoelementos) (15).

Dados los objetivos de aumento de peso gestacional en función del IMC previo a gestación (tabla 3), la ingesta energética debe individualizarse también en función del IMC previo al embarazo y los objetivos asociados de aumento de peso gestacional, para prevenir así malos resultados tanto por una ganancia de peso insuficiente como por una excesiva (12).

2.1.3 Programación fetal e hipótesis del fenotipo ahorrativo.

El desarrollo durante el periodo fetal se caracteriza por un crecimiento rápido y la maduración de órganos y sistemas. La calidad como la cantidad de nutrientes que consume la mujer embarazada en ese periodo pueden influir de forma permanente sobre los órganos en desarrollo. Esos efectos se conocen como “programación” y constituyen un factor importante en la aparición de enfermedades no transmisibles a lo largo de toda la vida, fundamentalmente en la edad adulta; en especial, las enfermedades cardiovasculares, el síndrome metabólico y la intolerancia a los carbohidratos. Las carencias nutricionales durante el embarazo que ocasionan un crecimiento intrauterino retardado y bajo peso al nacer se asocian a un riesgo aumentado de procesos degenerativos como la enfermedad cardiovascular, la diabetes mellitus tipo 2 (DT2), la hipertensión arterial o el cáncer en la descendencia. Esa influencia en la aparición de enfermedades no transmisibles en la vida adulta también está marcada por el tipo y duración de la lactancia y por la alimentación complementaria. La explicación más plausible es que estos factores nutricionales (junto a otros no nutricionales) modifican la expresividad de determinados genes, modificando la respuesta de determinados órganos y tejidos, remodelando su estructura y su función. Estos cambios epigenéticos pueden transmitirse de una generación a la siguiente, por lo que se pone aún más en evidencia la importancia del fenómeno de la “programación metabólica temprana”. Pero al mismo tiempo abren una ventana de oportunidad a que modificando las pautas de alimentación de la mujer embarazada podamos disminuir la carga asociada a este tipo de enfermedades (16).

Si la ingesta de la mujer gestante es insuficiente el feto responde con una serie de adaptaciones, que incluyen la redistribución de la energía para el desarrollo del cerebro, del corazón y de la glándula adrenal, reduciendo el flujo sanguíneo a otros órganos y produciendo cambios permanentes en la presión arterial y el metabolismo. Este mecanismo, la teoría del “fenotipo ahorrador” (*thrifty phenotype hypothesis*), explicaría la relación entre crecimiento intrauterino retardado y el mayor riesgo de obesidad, hipertensión, osteopenia, diabetes y enfermedad cardiovascular (16)(Figura 1).

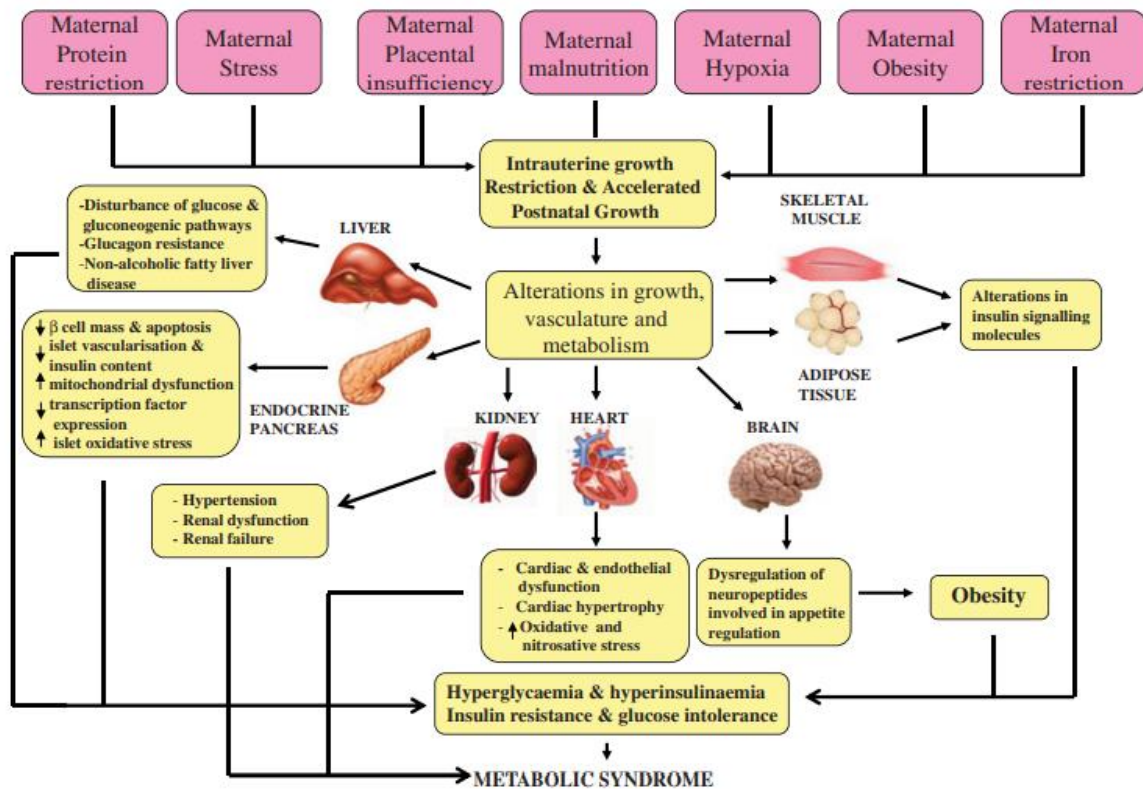


Figura 1. Hipótesis del fenotipo ahorrativo.

Figura obtenida de Tarry-Adkins, Jane L.; Ozanne, Susan E et al. (2014) (17).

2.2 MACRONUTRIENTES.

2.2.1 Carbohidratos

Las recomendaciones de ingesta de hidratos de carbono en el embarazo son de 175 g/día, frente a los 130g/ día en mujeres no gestantes (3).

Los carbohidratos son la principal fuente de energía para el cuerpo y en especial para el cerebro. La glucosa derivada de los carbohidratos es el principal combustible utilizado para el crecimiento intrauterino (14).

Las recomendaciones de ingesta de hidratos de carbono en el embarazo son de 175g/día, frente a los 130g/día en mujeres no gestantes (3).

Los carbohidratos, que pueden ser simples o complejos, se encuentran en numerosos grupos de alimentos, como las verduras y hortalizas, frutas, cereales y derivados, legumbres y lácteos (14). Los cereales, especialmente los integrales, suponen una parte esencial de una dieta saludable (18).

El índice glucémico (IG) es una herramienta que sirve para determinar la calidad de los carbohidratos. Usa una escala de 100 puntos para medir la rapidez con la que los carbohidratos de los alimentos se dirigen y se absorben y hacen que aumente la glucosa en sangre. Alimentos con un alto IG provocan un aumento rápido de la glucosa en sangre, mientras que los alimentos con IG bajo aumentan la glucemia de forma lenta (14). Los carbohidratos con un IG bajo (menos de 55) aumentan la glucosa lentamente, mientras que los carbohidratos con un IG alto (mayor a 70) producen un rápido aumento de las concentraciones de glucosa en sangre (19) (Figura 2).



Figura 2. Valores de índice glucémico.

Es importante que las mujeres embarazadas elijan carbohidratos complejos de bajo índice glucémico. Para ello se recomienda consumir la fruta preferiblemente por pieza en lugar de en zumos, para no eliminar así la fibra ya que disminuye el índice glucémico. Entre los carbohidratos complejos se encuentra la legumbre, patata... Entre los carbohidratos simples, los cuales deben evitarse, se encuentran la sacarosa, miel, productos procesados, zumos comerciales.

La carga glucémica hace referencia a la cantidad de carbohidratos que contienen los alimentos, se tiene en cuenta el tamaño de las porciones para ajustar la cantidad de éstos que contienen (14).

2.2.2 Proteínas

La proteína está involucrada en roles biológicos tanto estructurales (queratina, colágeno) como funcionales (enzimas, transporte de proteínas, hormonas). Las principales fuentes de proteínas en la dieta son de origen vegetal (legumbres, cereales, frutos secos...), de origen animal como la carne y los lácteos, aunque también pueden derivar de fuentes alternativas como algas (12).

La calidad de las proteínas está determinada por su digestibilidad y capacidad para satisfacer los requerimientos de nitrógeno y aminoácidos indispensables para el crecimiento, reparación y mantenimiento de los tejidos (12).

Las fuentes de proteína animal se consideran “proteínas completas” porque proporcionan los nueve aminoácidos indispensables, mientras que las fuentes vegetales son “proteínas incompletas”, ya que pueden ser deficientes en uno o más aminoácidos indispensables como la lisina o la treonina (12).

Las mujeres embarazadas en los países desarrollados consumen entre 14,7% y el 16,1% de la energía total en forma de proteínas, lo que es adecuado según las recomendaciones actuales (12).

El aumento de los requerimientos de proteínas se produce a partir del segundo trimestre de gestación. La unidad fetoplacentaria consume aproximadamente 1 kg de proteínas durante el embarazo. A partir del segundo trimestre la gestante debe consumir 1-1,5 g/kg/día de proteínas o aproximadamente 71 g para cubrir estas necesidades, lo que es ligeramente superior a los 0,8g/kg/día, recomendados en mujeres adultas no gestantes o durante el primer trimestre de embarazo (3,14).

2.2.3 Grasas

Las grasas forman parte de una dieta saludable durante el embarazo. Se utilizan principalmente como fuente de energía, pero también se utilizan para transportar vitaminas liposolubles (A, D, E, K) y para proporcionar ácidos grasos esenciales que el cuerpo no puede sintetizar (14).

La ingesta total de grasas en la dieta debe ser entre el 25% y el 35% del total de las calorías. La ingesta de ácidos grasos saturados como el ácido láurico, mirístico y palmítico se recomienda reducirla al máximo (3), y deben limitarse a no más del 7% al 10% de la ingesta total de éstas, ya que se han asociado con el desarrollo de anomalías de glucosa durante el embarazo y un mayor riesgo de DMG. La ingesta de grasa animal y colesterol antes del embarazo también se asocia con mayor riesgo de desarrollo de DMG. Los ácidos grasos trans deben evitarse siempre que sea posible (14).

2.2.3.1 Ácidos grasos esenciales

Los ácidos grasos esenciales incluyen al ácido linoleico (18: 2 n-6) y alfa-linoleico (18: 3 n-3), así como sus derivados de cadena larga, el ácido araquidónico (AA) (20:4 n-5,8,11,14), ácido eicosapentaenoico (EPA) (20:5 n-3) y ácido docosahexaenoico (DHA) (C22:6). Estos ácidos grasos son componentes estructurales clave de las membranas celulares y son vitales para la formación

de tejidos. En el transcurso del embarazo, las concentraciones maternas de ácidos grasos esenciales disminuyen en aproximadamente un 40%. Por lo tanto, es fundamental la ingesta dietética de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (PUFA) como DHA y EPA, importantes durante el embarazo para cumplir los requisitos de la madre y del feto en desarrollo (12).

Los ácidos grasos omega 3 son efectivos para la prevención del parto prematuro (3). Un meta-análisis reciente confirma la relación entre la suplementación con omega 3 y menor riesgo de parto prematuro. Para obtener estos efectos es necesario que el DHA sea consumido hasta el momento del parto (20). El DHA es esencial en el desarrollo del sistema nervioso y la retina del feto (3,12), mientras que el EPA reduce potencialmente el riesgo de preeclampsia (12).

Las recomendaciones de consenso actuales realizadas por la Comisión Europea van encaminadas a conseguir una ingesta media diaria de al menos 200 mg de DHA en embarazadas o de 300 mg/día de EPA + DHA (AGPI_CL omega 3) (21).

El consumo de DHA se puede obtener mediante la ingesta de 1-2 raciones de pescado a la semana, de las cuales, al menos una debería de ser de pescado azul de pequeño tamaño para evitar contaminaciones con mercurio (boquerón, sardina, caballa, etc). Si las mujeres embarazadas consumen menos de 1-2 raciones de pescado a la semana se debería aconsejar plantear el uso de suplementos con DHA (3).

2.2.3.2 Aceite de oliva virgen extra (AOVE)

Es un aceite rico en el ácido oleico, un ácido graso monoinsaturado y es el más aconsejado en la dieta ya que, además del ácido oleico, tiene un alto contenido en vitamina E y otros antioxidantes. Se recomienda en torno a 3-5 cucharadas soperas al día de AOVE. Este alimento puede ayudar a prevenir enfermedades cardiovasculares como la hipercolesterolemia y preeclampsia, mejorar el control metabólico de la glucosa, previniendo así la DMG (3).

2.3 MICRONUTRIENTES (OLIGOELEMENTOS Y VITAMINAS)

2.3.1 Ácido fólico

El folato es una vitamina hidrosoluble del complejo B, vitamina B₉. Es un micronutriente esencial, ya que el cuerpo no puede sintetizarlo de novo, sino que se debe incorporar a través de la dieta. Los folatos están presentes en vegetales de hoja verde, legumbres, yema de huevo, hígado y frutas cítricas (3).

El ácido fólico es un folato sintético, presente en suplementos vitamínicos y alimentos fortificados, como algunos cereales (3,12). Los folatos naturales presentan una biodisponibilidad incompleta en comparación con el ácido fólico (3).

El folato interviene en la síntesis de ADN y neurotransmisores, participa en el metabolismo de los aminoácidos, la síntesis de proteínas y la multiplicación celular, por lo que es particularmente importante durante las etapas embrionarias y fetales del embarazo, donde hay una rápida división celular y crecimiento tisular. La deficiencia de folato da como resultado la acumulación de homocisteína, lo que puede aumentar el riesgo de resultados adversos como preeclampsia y anomalías fetales (12).

Durante el embarazo los requerimientos de folato se incrementan para mantener la demanda de la replicación celular, para el crecimiento del feto, la placenta y el tejido materno (3).

Se recomienda la suplementación diaria con ácido fólico a toda madre gestante en una dosis de 0,4 a 1 mg/día y de 5 mg/día en pacientes de riesgo (hijo anterior con espina bífida, historia familiar con defecto en el tubo neural, madres diabéticas, tratamiento con anticonvulsivantes u obesidad) hasta la semana 12 de gestación, después se mantendría a la dosis de 0,4 a 1 mg/día.

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) recomienda una dieta rica en folatos (3,13) y suplementación con ácido fólico desde al menos 2-3 meses antes de la concepción, durante todo el embarazo en el periodo postparto durante 4-6 semanas o mientras dure la lactancia. Se debe tomar diariamente sin interrupción, ya que no se almacena en el organismo (3).

2.3.2 Hierro

El hierro (Fe) es un elemento esencial para la vida; es indispensable para el transporte de O₂ (hemoglobina y mioglobina), participa en numerosos procesos de óxido-reducción e interviene en la acción de numerosas enzimas involucradas en el mantenimiento de la integridad celular.

El contenido total de hierro del organismo es de 3-4 g, de los cuales, 2,5 g están contenidos en los eritrocitos y eritroblastos circulantes, unos 3 a 7 mg circulan unidos a la transferrina plasmática y otros 400 mg están unidos a la mioglobina, citocromos y catalasas. El resto está almacenado en forma de ferritina.

El hierro, en condiciones fisiológicas, ingresa en el organismo a través de su absorción por el tubo digestivo que está condicionada, entre otras circunstancias, por el tipo de hierro ingerido (hierro hemo o no hemo) (3). Los alimentos de origen vegetal, como las verduras de hoja verde, contienen hierro no hemo. El hierro hemo de alimentos de origen animal (carne, pescado) tienen una mayor biodisponibilidad y se absorbe de forma más eficaz, lo que lo convierte en la principal fuente de hierro de la dieta de los mamíferos (12). El consumo simultáneo de alimentos ricos en hierro y alimentos ricos en vitamina C (como cítricos) mejoran la absorción de hierro (15).

La gestación comporta un incremento en el requerimiento de hierro en el organismo de alrededor de 1000 mg, (media 4,4 mg/día). La demanda es asimétrica: mínima en el primer trimestre: 0,8 mg/d y máxima en el segundo y tercer trimestres: 7,5 mg/día. Se estima que este aumento de necesidades puede suplirse por las reservas férricas del organismo en gestantes cuya ferritina sea > a 70 µg/L. Sin embargo, estas reservas se encuentran en el 14-20% de las gestantes (3).

Las necesidades de hierro materno superan la ingesta media de hierro absorbible y, a su vez el riesgo de desarrollar anemia ferropénica aumenta durante el embarazo (12). Se estima que alrededor del 40% de las mujeres embarazadas sufren anemia ferropénica (12,13).

La dieta es insuficiente para cubrir las necesidades de hierro; el contenido medio de hierro en la dieta de gestantes en países como España o Inglaterra oscila entre 9 y 10 mg/día de los que solo una cuarta parte se absorbe. Para hacer frente a las necesidades se requeriría un aporte diario de hierro dietético de 27 mg/día con una biodisponibilidad del 25%. Estas expectativas no son realistas, por lo que en este escenario las recomendaciones en cuanto a la suplementación con hierro son diversas (3), como se muestra a continuación:

- El centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) (1998) recomienda a todas las gestantes incrementar el consumo de alimentos con alto contenido en hierro y la suplementación farmacológica desde la primera visita prenatal con 30 mg/día.
- La OMS (2001) recomienda para países con alta prevalencia de anemia gestacional (>40%) la ingesta farmacológica de 60 mg/día de hierro desde la primera visita y de 30 mg/día en países con baja prevalencia.
- El INACG (*International Anemia Consultive Group*) recomienda 60 mg/día desde el segundo trimestre.
- La guía NICE (2008) no recomienda la administración rutinaria de suplementos de hierro.
- El *British Committee for Standards in Hematology* (2012) recomienda una suplementación selectiva tras evaluar ferritina en pacientes de riesgo e instaurar tratamientos si la ferritina es < 30 µg/l.
- La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) (2017) recomienda la suplementación universal desde el segundo trimestre y hasta 1 mes posparto o final de lactancia con 30 mg/día de hierro elemental en gestaciones únicas y 60 mg/día en gestaciones múltiples.

En cualquier caso, la suplementación con hierro debe determinarse individualmente según el consejo médico (15).

La deficiencia de hierro durante la gestación se ha relacionado con prematuridad, bajo peso al nacer (BPN), menor desarrollo físico y neurológico de los recién nacidos, enfermedades infecciosas y aumento de la mortalidad perinatal. Por otra parte, su exceso ($Hb > 13,5 \text{ g/L}$) se ha relacionado con hiperviscosidad sanguínea, disminución de la perfusión placentaria, crecimiento intrauterino restringido (CIR), parto prematuro, alteraciones neurológicas y esqueléticas fetales y preeclampsia. Por tanto, tanto la deficiencia como el exceso tienen efectos negativos en el resultado del embarazo (13).

La anemia se define por una hemoglobina (Hb) $< 11 \text{ g/dl}$ en el primer trimestre, $< 10,5 \text{ g/dl}$ en el segundo y tercer trimestre y $< 10 \text{ g/dl}$ en el periodo posparto (22). En la ferropenia, la ferritina es $< 30 \mu\text{g/l}$ con índice de saturación de transferrina (IST) $\geq 16\%$, la Hb , el volumen corpuscular medio (VCM) y la hemoglobina corpuscular media (HC) son normales. En la anemia ferropénica, la ferritina es $< 15 \mu\text{g/l}$ con IST $< 16\%$, y, habitualmente, microcitosis e hipocromía (22).

Un metanálisis de 2015 mostró que la suplementación de hierro en la gestación se asocia a descenso del 70% y del 57% en la anemia materna y la deficiencia de hierro a término respectivamente, en mujeres que recibieron suplementos de hierro preventivos en comparación con ningún hierro o placebo (23).

2.3.3 Yodo

El yodo es un micronutriente que se adquiere a través de la dieta y que está presente en los organismos vivos en cantidades muy pequeñas, de ahí que se considere también un oligoelemento. La importancia biológica del yodo radica en que resulta imprescindible para la síntesis de las hormonas tiroideas, la tiroxina (T4) y la tri-yodo-tironina (T3). De esto modo, todo el conjunto de funciones sistémicas llevadas a cabo por las hormonas tiroideas dependerá estrechamente de la situación nutricional de yodo.

De acuerdo con la OMS, las mujeres gestantes son un grupo de población considerado vulnerable frente a la deficiencia de yodo (24). El embarazo constituye un periodo de intensas modificaciones en la secreción de las hormonas tiroideas para hacer frente al aumento de las necesidades maternas y la transferencia de hormonas tiroideas al feto. Por una parte, la madre debe abastecer al feto de hormonas tiroideas durante toda la primera mitad de la gestación, ya que el tiroides fetal no será funcional hasta las semanas 18-20 de la gestación (3,14), por lo que, durante la primera mitad del embarazo, el feto depende de la madre (14). Además, también hay

una mayor pérdida de yodo en la orina durante el embarazo. La deficiencia de yodo durante momentos críticos de la gestación puede afectar al desarrollo neuronal y ser causa irreversible de daño cerebral, hipotiroidismo y cretinismo (14). En este sentido, la hipotiroxinemia materna durante la gestación puede ocasionar lesiones de carácter cognitivo en el neonato, las cuales se pondrán de manifiesto en los primeros años de vida (25).

En algunas ocasiones, los aumentos significativos de los requerimientos nutricionales de yodo en la mujer gestante no siempre pueden alcanzarse a partir de la dieta (26), la ingesta de yodo recomendada por la OMS a partir de 2007 es de 250 µg al día (16), mientras que el Institute of Medicine en Estados Unidos establece que los requerimientos de yodo son 220 µg/día durante el embarazo (14) y 290 µg/día durante la lactancia. Se considera que una ingesta de yodo superior a 500 µg/día no producirá beneficios (3).

El aporte de yodo al organismo puede realizarse mediante dos vías distintas: a) *fuentes dietéticas*: sal yodada, leche y productos lácteos, pescados, mariscos y algas. b) *fuentes no dietéticas*: suplementos de yoduro potásico aislado o en forma de polivitamínicos (27).

Cuando no existe garantía de una ingesta dietética de yodo adecuada se recomienda la toma de preparados farmacológicos. En España la cantidad de yodo presente en éstos es de 150 y 300 µg/comprimido, y pueden encontrarse en combinación con ácido fólico y vitamina B₁₂ o dentro de preparados multivitamínicos (3).

2.3.4 Calcio

El calcio es el mineral más abundante del organismo. El 99% del calcio se localiza en el sistema óseo mientras que el calcio restante se localiza en el espacio intracelular y el fluido extracelular. El calcio es necesario para el mantenimiento de la estructura ósea, la neurotransmisión, la contracción muscular, la activación enzimática, el transporte a nivel de la membrana celular y la coagulación (28,29).

Del total de calcio contenido en los alimentos, se absorbe del 25% al 40%. En el embarazo aumenta la absorción para asegurar el aporte de calcio al feto, y mantener en la madre los niveles plasmáticos y óseos. La absorción de calcio depende de la vitamina D, que regula tanto la absorción intestinal de este mineral como la reabsorción a nivel renal.

La leche y los productos lácteos (queso, yogur) son los alimentos más ricos en calcio, con mayor biodisponibilidad. Otros alimentos que son fuente de calcio son las verduras y hortalizas de hoja verde (espinacas, col, acelgas...), salmón y otros pescados en conserva, frutos secos, legumbres

o alimentos enriquecidos, incluidas harinas y alternativos lácteos (por ejemplo, productos de soja) (12,28,29).

Un aporte insuficiente de este mineral (< 1 g/día) en la gestación, puede implicar la aparición de efectos adversos tales como: osteopenia, baja mineralización ósea, parestesias, temblor, bajo peso al nacer, crecimiento intrauterino retardado, además, el calcio se relacionado con la enfermedad hipertensiva del embarazo (12,30). Además, en la madre, se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar trastornos hipertensivos del embarazo (12).

La OMS recomienda 1200 mg de calcio al día durante el embarazo. En embarazos de mujeres con alto riesgo y / o mujeres con baja ingesta de calcio en la dieta, la recomendación es de 1,5-2 g/día (30).

Un informe de 2013 de la OMS (30) que combinó datos de dos revisiones Cochrane (con un total de 21 ensayos y más de 90 mil mujeres) informó que la suplementación de calcio redujo el riesgo de preeclampsia en más del 50% en todas las mujeres, independientemente de su ingesta inicial de calcio o de sus perfiles de riesgo de hipertensión (31,32). Apoyándose en este estudio, se considera el uso de suplementos de calcio en mujeres con dieta pobre en calcio y riesgo de preeclampsia (3,12). Por otra parte, dado que la interacción con suplementos de hierro es conocida, se recomienda que en las gestantes que reciben ambos suplementos éstos sean administrados de forma separada (30).

2.3.5 Vitamina D

La deficiencia de vitamina D en la población en general constituye un problema importante de salud pública a nivel mundial (33) y es común en el embarazo, especialmente en grupos de alto riesgo como vegetarianos, mujeres que viven en climas fríos y mujeres de minorías étnicas con piel más oscura (34). A ello hay que añadir que actualmente existe una gran prevalencia de deficiencia/insuficiencia de vitamina D entre las adolescentes, la mayoría de las cuales quedarán embarazadas en un futuro, por lo que la deficiencia de vitamina D estará presente en la programación metabólica del feto para la próxima generación.

El feto depende del suministro materno de vitamina D, calcio y fósforo a través de la placenta. De hecho, los niveles de 25-hidroxi-vitamina D [25(OH)D] en sangre materna y del cordón umbilical están altamente correlacionados, lo que respalda la importancia de este compuesto para el desarrollo fetal (33).

Se ha observado que una deficiencia grave de vitamina D está asociada con raquitismo congénito y fracturas, preeclampsia, diabetes gestacional, CIR y parto prematuro (13,34). Además, existe una evidencia creciente sobre el papel preventivo de la vitamina D durante el embarazo en el padecimiento de asma, alergias e infecciones del tracto respiratorio en la descendencia (ref), y existen indicios recientes acerca de la relación entre el estado de vitamina D prenatal y el riesgo de padecer un trastorno por déficit de atención (TDAH) y espectro autista (35).

La vitamina D es una vitamina liposoluble que se encuentra principalmente en los lácteos, y otras fuentes naturales son los huevos y pescados como el salmón. La vitamina D estrictamente no es una vitamina, ya que se sintetiza en la piel por la acción de la luz ultravioleta y su posterior procesamiento hepático y renal para generar la forma biológicamente activa, la 1,25-dihidroxitamina D, que promueve la absorción de calcio de los intestinos y por lo tanto permite una mineralización y un crecimiento óseo adecuado (34).

El mejor indicador del estado global de vitamina D es el nivel de [25(OH)D], ya que refleja el total de vitamina D obtenido tanto de la ingesta como de la exposición solar y de la conversión de los depósitos adiposos y hepáticos.

Las recomendaciones actuales no muestran un consenso con respecto a los niveles óptimos de vitamina D durante el embarazo. Así, el IOM (*United States Institute of Medicine*) define los niveles séricos adecuados de [25(OH)D] entre 20-40 ng/ml, basándose únicamente en los beneficios músculo esqueléticos y bajo una adecuada exposición solar (36). Por su parte, la Sociedad de Endocrinología Americana propugna niveles entre 30-50 ng/ml (37) de la vitamina. Para alcanzar estos niveles séricos durante el embarazo la cantidad diaria recomendada es de al menos 1500-2000 UI día de vitamina D, siendo el límite tolerable establecido de 4000 UI/día (36,37). Los suplementos multivitamínicos suelen aportar entre 200-400 UI de vitamina D. Esta cantidad sería adecuada para tratar a la población en general. Los suplementos de vitamina D₃ diarios disponibles nos permitirían alcanzar niveles superiores de 25-30 ng/dl durante el embarazo (27).

En cuanto al tratamiento y la dosis recomendada para tratar el déficit de [25(OH)D] durante el embarazo, se aconseja comenzar tras el primer trimestre de la gestación (Tabla 4).

En una revisión Cochrane sobre estudios de intervención con vitamina D, se concluía que la suplementación con vitamina D durante la gestación, mejora los niveles maternos y reduce el riesgo de preeclampsia, BPN y parto prematuro (38).

En cuanto a la seguridad de la ingesta de vitamina D durante el embarazo, el riesgo de una ingesta excesiva de vitamina D se ha relacionado con la posibilidad de hipercalcemia en el feto (27).

Tabla 4. Niveles de déficit de [25 (OH)D] y tratamiento.

Estado	25(OH)D Circulante	Tratamiento
Déficit	< 10 ng/ml	2000-4000 UI/día
Insuficiencia	10-20 ng/ml	1000-2000 UI/día
Déficit relativo/subóptimo	20-30 ng/ml	400-1000 UI/día dentro del complejo multivitamínico

Tabla adaptada de Delgado Marín JL, Fernández- Miranda María, Suy Franch Anna et al. (2018) (3).

Dado el papel de la vitamina D en los niveles de calcio, no se aconsejan preparados conjuntos de ambos por el riesgo de que se produzca una hipercalcemia. Por ello,

Se deben controlar los niveles de calcio y de [25(OH)D] en la analítica de segundo y tercer trimestre para ajustar las dosis y evitar posibles hipercalcemias maternas (3).

En conclusión, se requieren más estudios de intervención para determinar la influencia de los suplementos de vitamina D durante el embarazo y en los resultados maternos, perinatales y fetales.

2.3.6 Zinc

La deficiencia de zinc en el embarazo se ha asociado con inmunidad deteriorada, trabajo de parto prolongado, partos prematuros y postérmino, retraso del crecimiento intrauterino, BPN o hipertensión inducida por el embarazo (39)

Un metaanálisis informó que la suplementación con zinc durante el embarazo redujo la incidencia de partos prematuros en un 14%, pero no tuvo efectos sobre el peso al nacer, los trastornos hipertensivos o la mortalidad neonatal (40).

Es plausible que el zinc pueda reducir el parto prematuro mediante la reducción de la infección materna, una de las principales causas de la prematuridad (39). Por ahora, no se han demostrado los beneficios de la suplementación con zinc durante el embarazo (12).

2.3.7 Vitamina A

La vitamina A, junto con la vitamina E y C, son vitaminas con acción antioxidante, con importantes implicaciones en el embarazo. La vitamina A es una vitamina liposoluble derivada de retinoides y carotenoides. Los retinoides, como el ácido retiniano y retinoico, se obtienen de fuentes animales, incluidos los huevos y los lácteos. Los carotenoides como el betacaroteno se obtienen de fuentes vegetales como las verduras oscuras, zanahorias, col rizada, etc, y pueden convertirse en vitamina A en el hígado, donde se almacena dicha vitamina (41).

Las funciones fisiológicas de la vitamina A incluyen la visión, el crecimiento, el metabolismo óseo, la función inmunológica y la regulación de la transcripción de genes, así como las acciones antioxidantes (41).

Se necesita una pequeña cantidad de vitamina A adicional durante el embarazo (41). Las mujeres embarazadas tienen un requerimiento basal de 370 µg/día y se recomienda una ingesta diaria de 770 µ/día. Se cree que este incremento es suplido por las reservas del hígado materno en mujeres sin deficiencia (12). La hipovitaminosis A se determina por un historial de ceguera nocturna o por concentraciones de retinol sérico/ plasmático por debajo de 0,7 µmol/L (deficiencia subclínica de vitamina A). La ceguera nocturna afecta hasta al 7,8% de las mujeres embarazadas en todo el mundo (42).

Un metanálisis informó que la suplementación con vitamina A durante el embarazo redujo el riesgo de anemia, infección y ceguera nocturna, especialmente en mujeres con deficiencia de vitamina A (41). Sin embargo, la evidencia actual no respalda el uso de vitamina A como suplemento para mejorar los resultados del embarazo, especialmente en países desarrollados donde la deficiencia es rara.

2.3.8 Vitaminas del grupo B, B1(tiamina), B2 (riboflavina), B3 (niacina), B6 (pirodoxina) y B12 (cianocobalamina)

Las vitaminas del complejo B, son vitaminas solubles en agua, necesarias para la producción y liberación de energía en las células y para el metabolismo de los macronutrientes. Estas vitaminas actúan como coenzimas en numerosas vías metabólicas y están implicadas en la formación de células sanguíneas (43). Así, por ejemplo, la vitamina B12 participa junto con el folato en el proceso de conversión de homocisteína en metionina, un proceso que es esencial para la metilación del ADN, ARN, proteínas, neurotransmisores y fosfolípidos (44).

Es por ello que, la deficiencia de estas vitaminas, puede tener un impacto en el crecimiento celular del feto, así como en el desarrollo del tejido nervioso debido a su alto requerimiento energético.

El requerimiento de estas vitaminas aumenta durante el embarazo, particularmente durante el tercer trimestre (45).

Las vitaminas del grupo B se obtienen principalmente de fuentes animales, como carne, aves, pescado y productos lácteos, también puede encontrarse en cereales enriquecidos, legumbres y hortalizas de hoja verde (45).

Las deficiencias de riboflavina (B2) y niacina (B3) se han correlacionado con preeclampsia, defectos cardiacos congénitos y lactantes de BPN, sin embargo, la evidencia para prevenir estos resultados con suplementación es escasa (46).

Por su parte, la insuficiencia de vitamina B12 afecta al 25% de los embarazos en todo el mundo (47). Un metanálisis informó que los niveles bajos de vitamina B12 pueden provocar un aumento de las concentraciones de homocisteína, cuyos resultados pueden incluir desprendimiento de placenta, bebés con BPN y parto prematuro. Al igual que el folato, la deficiencia de vitamina B12 también se relaciona con mayor riesgo de defectos del tubo neural, incluida la espina bífida (48).

Desgraciadamente, no hay evidencia suficiente para confirmar los beneficios potenciales de los suplementos de vitamina B durante el embarazo.

2.3.9 Vitamina E

La vitamina E es una vitamina liposoluble que puede encontrarse en 8 formas diferentes (tocoferoles, tocotrienoles). Se encuentra en alimentos de origen vegetal, como verduras de hoja verde, así como en aceites vegetales y semillas. Los tocoferoles tienen una acción antioxidante en el organismo, disminuyendo el exceso de radicales libres.

En el embarazo, se ha postulado que la vitamina E podría tener un papel protector en determinadas patologías obstétricas en las que el estrés oxidativo juega un papel importante (3), como la preeclampsia, CIR y la rotura prematura de membranas pretérmino (3,13).

La dosis de vitamina E para alcanzar un efecto antioxidante se han estimado en, al menos, 400 UI (equivalentes a 268 mg de alfa-tocoferol) y un límite máximo de 1000 mg/día, ya que la evidencia sobre su toxicidad en el embarazo es limitada (3).

Una revisión Cochrane (2015) sobre los efectos de la suplementación de vitamina E durante la gestación, concluye que la suplementación con vitamina E redujo de forma estadísticamente significativa el desprendimiento de placenta (49).

Sin embargo, La evidencia disponible en la actualidad no sustenta recomendar la suplementación con vitamina E durante el embarazo (3).

2.3.10 Vitamina C

La vitamina C o ácido ascórbico es una vitamina hidrosoluble cuya función es promover las defensas antioxidantes e inhibir los radicales libres además de estar implicada en la síntesis de colágeno, un componente principal del tejido conectivo y tener un papel importante en la movilización de las reservas de hierro y en la mejora de su absorción en la dieta, lo que puede ayudar a prevenir la anemia megaloblástica y la ferropénica. Es necesario obtenerla a partir de la dieta, principalmente en verduras y frutas (cítricos, fresas, tomates, patata, brócoli, pimiento) (50).

Durante el embarazo las necesidades de vitamina C se incrementan de 30-70 mg/día (recomendación en un adulto) hasta 60 mg día durante el embarazo y 85 mg/día durante la lactancia (50).

Bajas ingestas de vitamina C durante el embarazo se han asociado a complicaciones como hipertensión y preeclampsia, anemia y fetos pequeños. En dos revisiones Cochrane en las que examinaron si la suplementación con vitamina C y vitamina E, solas o en combinación con otros suplementos, disminuyen el riesgo de desprendimiento de placenta. En estos estudios observaron que la vitamina C (al tomarse de forma individual) disminuyó el riesgo de rotura prematura de membranas, mientras que, por el contrario, la vitamina E tomada de forma individual o en combinación con la vitamina C aumentaba el riesgo de rotura prematura de membranas (49,50).

Basándose en la evidencia actual, no se recomienda la suplementación con vitamina C durante el embarazo ya que sus interacciones requieren más estudio.

2.3.11 Selenio y Arginina

Algunos estudios demuestran una relación inversa entre la suplementación con selenio y arginina y la preeclampsia. El estudio SPRINT demostró una relación inversa entre la suplementación con selenio (60 µg/día) y niveles de marcadores anti-angiogénicos (sFlt-1) implicados en la preeclampsia (51). Por otra parte, un metanálisis muestra que el tratamiento

con L-arginina aumento el peso al nacimiento y la edad gestacional en niños con retraso del crecimiento intrauterino (52) y se ha propuesto que el tratamiento con L-arginina puede ayudar en la prevención/tratamiento de la preeclampsia y en la reducción de la prematuridad (53).

2.4 ALCOHOL Y CAFEÍNA

Las estimaciones mundiales sugieren que aproximadamente el 10% de las mujeres consumen alcohol durante el embarazo, con la prevalencia más alta en las regiones europeas y la más baja en el Mediterráneo oriental y el sureste de las regiones asiáticas (54).

El abuso de alcohol o el consumo excesivo durante el embarazo, definido como; (un consumo mayor de 80 g ó ≥ 8 bebidas estándar (SD)/día, se asocia con trastornos del espectro alcohólico fetal (TEAF) (55).

El consumo regular de alcohol, definido como ≥ 4 SD/día ó ≥ 8 SD/semana, aumenta el riesgo de aborto espontáneo en el primer trimestre, parto prematuro y lactantes pequeños para edad gestacional (PEG) (56).

Un metaanálisis concluyó que la exposición prenatal al alcohol de cualquier cantidad se asocia con una cognición, comportamiento y desarrollo mental más deficiente en la descendencia (57).

Por el contrario, otras revisiones sistemáticas han concluido que con los estudios existentes hay limitaciones sustanciales sobre los efectos adversos de una exposición prenatal baja a moderada al alcohol (55,57).

El consumo de alcohol y drogas tiene efectos teratogénicos además de disminuir la absorción de nutrientes, por lo que es necesario establecer estrategias de intervención nutricional para reducir las posibles consecuencias (58).

Con la evidencia actual sobre los límites seguros de la ingesta del alcohol durante el embarazo es recomienda la abstinencia.

La cafeína es un alcaloide de la trimetilxantina y la sustancia psicoactiva más utilizada en todo el mundo. El café es la fuente más común de cafeína, pero también está presente en otros alimentos y bebidas como el cacao, el té, la cola y algunos medicamentos que contienen cafeína.

La paraxantina, es el principal metabolito de la cafeína, y se conoce que atraviesa la placenta y tiene efectos potenciales sobre la actividad metabólica tanto de la madre como del feto (59). Durante el embarazo, el aclaramiento materno de cafeína se ralentiza (59).

Los estudios de los efectos de la cafeína en el embarazo son inconsistentes. Una ingesta de cafeína en exceso puede promover vasoconstricción en la circulación uterina y placentaria y aumentar la frecuencia cardíaca fetal y las arritmias con efectos potencialmente dañinos sobre el crecimiento y desarrollo del feto (60). Algunos metanálisis informan que una mayor ingesta materna de cafeína durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de tener bebés con BPN. Estos hallazgos respaldan las recomendaciones para restringir la ingesta de cafeína durante el embarazo a niveles bajos (61,62). Sin embargo, otros metanálisis concluyen que la reducción de la ingesta de cafeína no tuvo efectos sobre el peso al nacer (59).

La evidencia disponible recomienda a las mujeres embarazadas con ingestas elevadas (> 300 mg/día) que reduzcan su ingesta de cafeína hasta que se establezcan límites seguros.

2.5 Dieta vegetariana y vegana

La elección de seguir una dieta vegetariana o vegana empieza siempre en el período previo a la concepción. Además, es difícil verificar los efectos de tales dietas en los resultados del embarazo y separarlos de otros factores como la etnia, estilo de vida o tabaquismo.

Se considera que estas dietas ricas en fibras y bajas en grasas protegen contra DMG y parto prematuro, aunque estos efectos desaparecen si surgen deficiencias de micronutrientes (15,63), ya que muchos de ellos, como se ha comentado anteriormente se obtienen de alimentos de origen animal. Por ello, estas dietas durante el embarazo y lactancia requieren una gran conciencia de la ingesta completa de nutrientes esenciales clave y suplementos vitamínicos, de acuerdo con las pautas internacionales.

La evidencia actual destaca que las dietas vegetarianas y veganas bien equilibradas deben considerarse seguras para la salud de la madre y para la descendencia durante el embarazo y la lactancia (63).

A continuación, se expone una tabla resumen de todo lo anterior sobre la nutrición indicada durante el embarazo (Tabla 5).

Tabla 5. Resumen de la evidencia sobre la ingesta de macronutrientes y micronutrientes en la gestación.

Nutrientes	Recomendaciones para intervenciones/uso de suplementos	Mujeres no embarazadas (19–50 años de edad)	Mujeres embarazadas (19–50 años) de edad
MACRONUTRIENTES			
Energía	La restricción energética reduce la ganancia de peso durante el embarazo, pero podría afectar negativamente al peso al nacer y actualmente no se recomienda.	$EER \text{ (kcal/día)} = 354 - (6,91 \times \text{edad [año]}) + PA \times [(9,36 \times \text{peso [kg]}) + (726 \times \text{altura [m]})]$	EER no embarazada + 340 y 452 kcal/día en 2º y 3º trimestre
Proteínas	Los suplementos de energía/proteínas ($\leq 25\%$ de la energía total de las proteínas) se recomiendan solo en mujeres desnutridas para prevenir la muerte fetal y bebés pequeños para edad gestacional.	0,8 g/kg/day (46 g/día)	0,8 aumentando a 1,1 g/kg/día en la segunda mitad del embarazo (71 g/día)
Fibra total	Una dieta rica en fibra puede reducir la preeclampsia y la DMG, pero actualmente no hay recomendaciones específicas disponibles; los suplementos de fibra se pueden usar para aliviar el estreñimiento sin la modificación de la dieta no tiene éxito.	14 g/1000 kcal o 25 g/día	14 g/1000 kcal o ~28 g/day
Carbohidratos (índice y carga glucémica)	Las dietas bajas en IG y CG pueden ser beneficiosas para las mujeres con riesgo de DMG, pero pueden aumentar el riesgo de PEG. Actualmente no hay recomendaciones específicas disponibles.	130 g/día de carbohidratos	175 g/día de carbohidratos
Ácidos grasos esenciales (ácido linoleico [n-6] y ácido α -linolénico [n-3])	Los AGPI n-3 pueden prevenir el parto prematuro, pero pueden aumentar el parto postérmino y la LGA. Actualmente no hay recomendaciones específicas disponibles.	12 g/día y (linoleico) 1,1 g/día (α -linolénico)	13 g/día (linoleico) 1,4 g/día (α -linolénico)
MICRONUTRIENTES			
Folato y ácido fólico	Recomendado (400 $\mu\text{g/día}$) desde antes de la concepción hasta al menos la semana 12 para prevenir defectos del tubo neural.	400 $\mu\text{g/día}$	600 $\mu\text{g/día}$
Vitamina A	No recomendado excepto en áreas con deficiencia severa/ceguera nocturna.	700 $\mu\text{g/día}$	770 $\mu\text{g/día}$
Tiamina (B1)	Las vitaminas del complejo B no se recomiendan para mejorar los resultados del embarazo hasta que haya más evidencia disponible.	1,1 mg/día	1,4 mg/día
Niacina (B2)		14 mg/día	18 mg/día
Riboflavina (B3)		1,1 mg/día	1,4 mg/día
Piridoxina (B6)		1,3 mg/día	1,9 mg/día
Cianocobalamina (B12)		2,3 mg/día	2,6 mg/día
Vitamina C	No se recomienda hasta que se disponga de más evidencia relacionada con la seguridad y la RPM.	75 mg/día	85 mg/día
Vitamina E		15 mg/día	15 mg/día

Vitamina D	No se recomienda para mejorar los resultados del embarazo, pero debe administrarse a mujeres con deficiencia (200 UI/día).	5 µg/día	5 µg/día
Calcio	Recomendado (1,5-2,0 g/día) para prevenir trastornos hipertensivos en mujeres con baja ingesta de calcio en la dieta o con alto riesgo de hipertensión.	1 g/día	1 g/día
Yodo	Recomendado solo en mujeres con alto riesgo (en países donde < 20 % de los hogares tienen acceso a sal yodada).	150 µg/día	200-250 µg/día
Hierro	Recomendado (30-60 mg/día) para prevenir anemia materna, sepsis puerperal, bajo peso al nacer y parto prematuro.	18 mg/día	27-60 mg/día
Zinc	No se recomienda para mejorar los resultados del embarazo hasta que se disponga de una investigación más rigurosa.	8 mg/día	11 mg/día
Alcohol	No recomendado durante el embarazo hasta que se establezcan límites superiores seguros.	--	--
Cafeína	Se recomienda reducir la ingesta en mujeres con un alto consumo de cafeína (> 300 mg/día) para evitar la pérdida del embarazo y los bebés con bajo peso al nacer.	--	< 200 mg/día

Tabla adaptada de Richard I Lowensohn, Diane D Stadler et al, Aya Mousa, Amreen Naqash et al y la OMS (12,14,64).

IG: Índice glucémico, CG: Carga glucémica, EER: Requerimiento de energía estimada para una mujer adulta, AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados, RPM: Rotura prematura de membranas, SGA/LGA: pequeño/grande para edad gestacional, DMG: Diabetes mellitus gestacional.

3. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (DMG)

La DMG es una complicación grave y de las más frecuentes durante el embarazo y se define como cualquier grado de hiperglucemia que se reconoce por primera vez durante el embarazo (9,65,66). Esta definición incluiría los casos de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no diagnosticada e identificada por primera vez en el embarazo temprano y los casos de DMG verdadera que se desarrollan más tarde. Recientemente la IADPSG y la OMS han creído conveniente diferenciar el grupo de pacientes con DM2 previa introduciendo una nueva categoría, ya que esta situación se asocia con mayor morbilidad y riesgo de malformaciones congénitas que en las mujeres con DMG diagnosticadas tardíamente en la gestación. La IADPSG ha propuesto el término de (diabetes franca) o (diabetes manifiesta) para esta diabetes mellitus diagnosticada en la primera visita prenatal y que cumpla con los criterios de diabetes fuera de la gestación. Este término ha sido aceptado por la ADA (65). Actualmente la definición de la DMG por la ADA sería “Cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se identifica por primera vez durante el embarazo”. Es un tipo de diabetes que no existía antes de la gestación y que actualmente se diagnostica en el segundo o tercer trimestre de embarazo (67).

En la mayoría de los casos, esta hiperglucemia en el embarazo es el resultado de una alteración de la tolerancia a la glucosa debido a la presencia de una disfunción de las células β pancreáticas en un contexto de resistencia crónica a la insulina (9). Esta condición se resuelve generalmente después del parto (66).

3.1 CLASIFICACIÓN

El sistema clásico de clasificación de la diabetes en el embarazo fue desarrollado inicialmente por la Dra. Priscila White en 1949 (68) y actualmente se conoce como clasificación de White. Tiene en cuenta la edad de inicio, la duración de la diabetes y las complicaciones metabólicas y vasculares. La Dra. White dividió la diabetes en el embarazo en clases de la “A” (más favorable) a la “F” (menos favorable). La clasificación original sufrió múltiples modificaciones hasta 1980 (65) (Tabla 6). El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos propusieron otra clasificación para la DMG, agregando una nota para la presencia o ausencia de complicaciones metabólicas, dudando de la utilidad de la clasificación de White en la práctica clínica.

Actualmente el término diabetes en el embarazo incluye todos los casos de hiperglucemia observados durante el embarazo que comprenden la DMG y la diabetes preexistente (DEP), incluyendo DM2 y diabetes mellitus tipo 1 (DM1) (65) (Figura 3).

Tabla 6. Clasificación de White para la DMG: Versión inicial (1949) y Versión final (1980).

Versión de 1949	
A:	Diagnóstico de diabetes realizado en SOG, que se desvía de lo normal.
B:	Duración inferior a 10 años, inicio a los 20 años o más y sin enfermedad vascular.
C:	Duración 10-19 años. Inicio entre los 10-19 años. Enfermedad vascular mínima (Arteriosclerosis retiniana o vasos calcificados de las piernas).
D:	Duración 10-19 años. Inicio a los 10-19 años de edad o enfermedad vascular mínima (Arteriosclerosis retiniana o vasos calcificados).
E:	Arterias pélvicas calcificadas en rayos X.
F:	Nefropatía.
Versión de 1980	
Diabetes gestacional: Test de tolerancia de glucosa anormal, Euglucemia con dieta. Dieta sola insuficiente. Requerimiento de insulina.	
A:	Dieta sola, cualquier duración o edad de inicio.
B:	Inicio a los 20 años o más y duración inferior a 10 años.
C:	Inicio a los 10-19 años o duración 10-19 años
D:	Edad de inicio menor de 10 años, duración mayor de 20 años, retinopatía o hipertensión (no preeclampsia)
R:	Retinopatía proliferativa o hemorragia vítrea
F:	Nefropatía con más de 500 mg / día de proteinuria
RF:	Coexisten los criterios para las clases R y F
H:	Cardiopatía arterioesclerótica clínicamente evidente
T:	Trasplante renal previo

Tabla adaptada de Sacks, David A.; Metzger, Boyd E et al. (69).

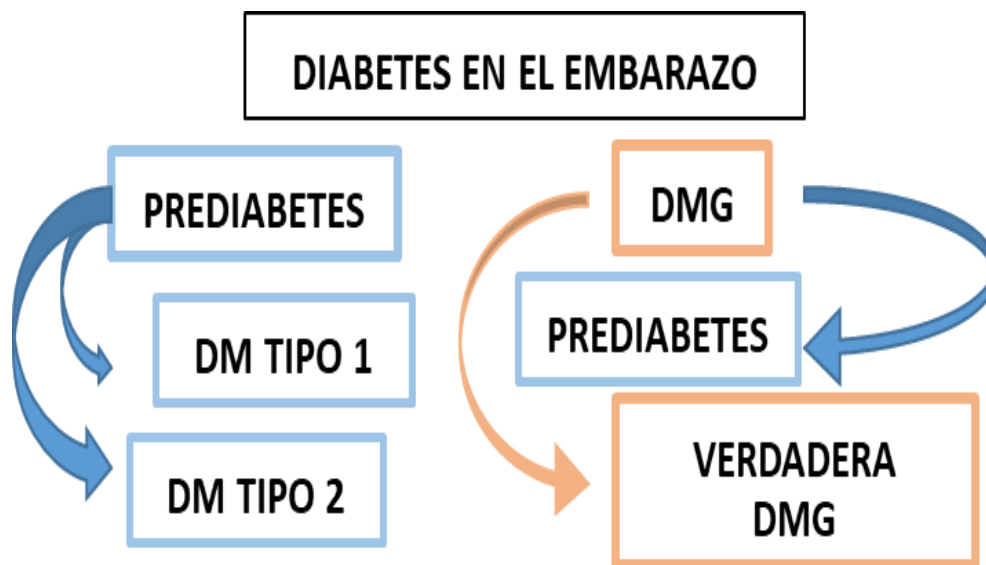


Figura 3. Clasificación de la diabetes en el embarazo.

Figura adaptada de Mirghani Dirar, AbdelHameed; Doupis, John (2017).

3.2 FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo implicados en el desarrollo de la DMG incluyen, edad materna avanzada, obesidad/sobrepeso, resistencia a la insulina, origen étnico, antecedentes familiares de DM2 y antecedentes de DMG (9,65) (Tabla 7).

La prevalencia de mujeres obesas o con sobrepeso en edad reproductiva y fértil está aumentando (70). Las directrices de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) sugieren que un aumento de peso excesivo, síndrome de ovario poliquístico, antecedentes de diabetes mellitus en familiares de primer grado, antecedentes de mal resultado del embarazo previo, macrosomía preeclampsia y embarazo multifetal como factores de riesgo de la DMG. Además, las terapias farmacológicas para otras enfermedades también pueden aumentar el riesgo de desarrollar DMG. El hecho de que, algo más de la mitad de las mujeres con DMG tienen al menos uno de estos factores de riesgo, que respalda la importancia de realizar pruebas de DMG en todas las mujeres (66).

Tabla 7. Factores de riesgo de DMG definidos por grupos de expertos.

NICE and SIGN
<ul style="list-style-type: none"> • IMC > 30 kg/m² • Historia previa de bebe macrosómico ≥ 4,5 kg • Historia previa de DMG • Antecedentes familiares de diabetes (miembro de la familia de primer grado con diabetes) • Origen étnico: Asia meridional (India, Pakistan Bangladesh); Caribe negro; Oriente medio (Arabia Saudi, Emiratos arabes unidos, Iraq, Jorania, Syria, Qatar, Libano, Egipto)
GEDE
<ul style="list-style-type: none"> • IMC > 30 kg/m² • DMG en gestación previa. • Antecedentes de familiares con DM de primer grado. • DMG Previa con macrosomía. • Alteración previa de intolerancia a la glucosa. • Origen familiar: Afroamericano, Asiatico, Hispano, Indoamericano
ADIPS
<p><u>Factores de riesgo moderados para DMG:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Origen étnico: asiático, indio, aborigen, isleño del estrecho, medio oriente, africanos no blancos. • IMC 25-35 kg/m². <p><u>Factores de riesgo altos para DMG:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia previa de DMG • Antecedentes de glucosa alta. • Edad ≥ 40 años. • Antecedentes familiares de diabetes (familiares de primer grado). • IMC >35 kg/m². • Historia previa de bebe macrosómico ≥ 4,5 kg. • Síndrome de ovario poliquístico. • Medicamentos: corticoesteroides, antipsicóticos.
ADA
<ul style="list-style-type: none"> • IMC > 25 kg/m² • Sedentarismo. • Familiares de primer grado con diabetes. • Orígenes étnicos (afroamericanos, latinos, nativos americanos, isleños del pacífico). • Niño anterior macrosómico. • Hipertensión. • HDL-colesterol < 0,90 mmol/L y / o trigliceridos > 2,82 mmol/L. • Sobrepeso. • HbA1c ≥ 5,7% e intolerancia a glucosa y glucemia basal alterada. • Signos de resistencia a la insulina como acantosis nigricans. • Historia de enfermedad cardiovascular (ECV)

Adaptada de L.F. Pallardo; J.L. Bartha; L. Herranz de la Morena; Sacks, David A Sach et al. (2,65).

ADA: American Diabetes Association; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; ADIPS: Australasian Diabetes in Pregnancy Society; HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

3.3 ALTERACIONES DIETÉTICAS COMO POSIBLES FACTORES DE RIESGO DE LA DIABETES GESTACIONAL

Además de los factores de riesgo citados anteriormente, alteraciones en la dieta pueden aumentar el riesgo de DMG. Así, las dietas con alto contenido de grasas saturadas, azúcares refinados y carnes procesadas se asocian consistentemente con un mayor riesgo de DMG, mientras que las dietas altas en fibra, micronutrientes y grasas poliinsaturadas se asocian con un riesgo reducido de DMG (9).

Algunos estudios transversales retrospectivos han demostrado que la calidad de los macronutrientes consumidos en la dieta durante el embarazo puede influir en el desarrollo de DMG (65). Wang et al, demostraron una relación significativa entre la calidad de las grasas consumidas y el desarrollo de DMG, ya que la ingesta reducida de grasas poliinsaturadas se asoció con mayor riesgo de DMG (71). En la misma línea, otro estudio, que evaluó la correlación entre el alto consumo de grasas saturadas y el riesgo de DMG, mostró que el alto consumo de grasas poliinsaturadas se asocia con una disminución del riesgo de DMG (72). Además la dieta pregestacional puede influir en el desarrollo de la DMG, ya que las mujeres que tenían un consumo mayor de frutas, verduras de hoja verde, carne blanca y pescado presentaban menos riesgo de desarrollo de DMG que las que seguían dietas ricas en carne roja, procesados y dulces (73). Las dietas con una alta carga glucémica y bajas en fibra también han demostrado que influyen en el desarrollo de DMG (65).

En relación con los micronutrientes, también se ha descrito en la literatura la posible influencia entre estos componentes de la dieta y el desarrollo de DMG.

Zhang et al, estudiaron el efecto del ácido ascórbico en el desarrollo de DMG. En este estudio observaron que un nivel materno de ácido ascórbico circulante $< 55,9 \mu\text{mol/L}$ se asociaba con un riesgo 3,1 veces mayor de DMG en comparación con un nivel $> 74,6 \mu\text{mol/L}$. Además, las mujeres cuya ingesta de vitamina C era menor a 70 mg día presentaron un riesgo 1,8 veces mayor de DMG en comparación con las que tenían ingestas más elevadas (74).

Un caso-control de una cohorte prospectiva de mujeres embarazadas obtuvo que el 33% de las mujeres con un nivel en plasma de 25-hidroxivitamina D $< 20 \text{ ng/ml}$ fueron diagnosticadas de DMG en comparación con un 14% del grupo control, lo que suponía un un riesgo 2,66 veces mayor de DMG (75).

3.4 CRIBADO Y DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES GESTACIONAL.

3.4.1 Cribado.

Existen dos tipos de cribado de la DMG:

- *Cribado universal*: estrategia en la que toda la población gestante se somete a una prueba para la detección de DMG.
- *Cribado selectivo*: se realiza sólo en una población de riesgo identificada por características clínicas y se evita en las mujeres con bajo riesgo.

En la actualidad, los criterios más utilizados para el cribado de las mujeres con DMG son la guía de IADPSG. Estos criterios se desarrollaron en base a los resultados del estudio HAPO (9).

La IADPSG recomienda en la primera visita prenatal o bien un cribado universal o bien selectivo (para las mujeres de alto riesgo). En el cribado universal, todas las mujeres se someterán a un análisis de glucosa en ayunas en su primera visita prenatal; si la lectura es ≥ 92 mg/dl es indicativo de DMG. Las mujeres con resultado < 92 mg/dl se someterán, en la segunda fase entre las 24 y 28 semanas de gestación, al cribado universal que consiste en la sobrecarga oral de glucosa (SOG) de 75 o 100 g y análisis de la glucemia a las 2h. Estos límites glucémicos son más bajos que en otras pautas y sólo se requiere una lectura anormal de glucosa para el diagnóstico. Este algoritmo diagnóstico ha derivado en un aumento drástico en el número de casos positivos de DMG y consecuentemente de los costes sanitarios asociados (9,65).

El cribado selectivo, según lo recomendado por la IADPSG, en el embarazo temprano es indiscutible para varios grupos de expertos. Sin embargo, el cribado universal para todas las mujeres con SOG de 75 g al final del embarazo tiene controversia dado el aumento significativo de los positivos como se ha comentado anteriormente (65).

Así, la ADA y la ADIPS apoyan el cribado universal, mientras que NICE y la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) recomiendan el cribado selectivo con la detección temprana con una SOG de 75g en mujeres con antecedentes de DMG y entre las 24 y 28 semanas para personas con factores de riesgo (2).

En estudios realizados en Europa, se ha observado que la utilización de factores de riesgo para la detección de la DMG dejaría sin diagnosticar hasta un 33% de mujeres con DMG (76,77), por lo que no parece ser un buen sistema de cribado.

El cribado de la DMG se ha realizado clásicamente entre las semanas 24 y 28 gestación, momento que coincide con el periodo en el que se produce el descenso fisiológico de la

sensibilidad a la insulina en el embarazo y que parece ser el más adecuado para diagnosticar a la mayor parte de mujeres con esta entidad (2).

Sin embargo, la aplicación de un método de cribado exclusivo en la segunda mitad de la gestación retrasaría el diagnóstico de las mujeres con diabetes mellitus que preexistía a la gestación, y que presentan un riesgo alto de morbilidad perinatal. Este grupo de mujeres se ha incrementado en los últimos años de forma paralela al aumento de la prevalencia de obesidad y sedentarismo, por lo que su detección precoz es importante para evitar retrasos en el tratamiento y prevenir la aparición de complicaciones durante la gestación. Por el contrario, si el cribado se realizara en la primera visita prenatal, dejaría sin diagnosticar a la gran mayoría de mujeres en las que las alteraciones de la tolerancia a la glucosa aparecen al final del segundo trimestre. Por este motivo, se recomienda que a las que presenten factores de riesgo se les realice el cribado en el primer trimestre y, si este es negativo, se sometan de nuevo a la prueba en el segundo trimestre (2).

Prueba de cribado de 50 g o Test O 'Sullivan

Esta prueba consiste en la determinación de la glucemia en sangre venosa una hora después de la administración de 50 g de glucosa por vía oral, sin que sea precisa la situación de ayuno y sin que sea imprescindible la determinación de glucemia plasmática basal. Si el valor de la glucemia a la hora es inferior al punto de corte establecido, generalmente entre 130 y 140 mg/dL, no se precisaría de ninguna prueba adicional, pero si el valor se encuentra por encima, debe realizarse una SOG de 75 o de 100 g. Se recomienda que el tiempo transcurrido entre una prueba y la otra no supere los 7 días. Esta prueba ha demostrado una reproducibilidad, alrededor del 90% entre las semanas 24 y 28 de la gestación.

Esta prueba puede dejar de diagnosticar algunas mujeres con valores de glucemia basal discretamente elevados y glucemia postprandial normal (2).

3.4.2 Diagnóstico.

El diagnóstico de la DMG es un tema controvertido. Por una parte, como se ha comentado más arriba, evidencias sugieren que el cribado puede ser útil para detectar pacientes con un mayor riesgo de complicaciones materno-fetales, por otra parte, tampoco existe un acuerdo con relación a cuál es la mejor estrategia de detección para su diagnóstico.

Los primeros criterios diagnósticos basados en evidencia se establecieron tras el trabajo de O'Sullivan y Mahan de 1964 (2). La evolución histórica de estos criterios hasta la actualidad se muestra en Tabla 8.

Tabla 8. Evolución histórica de los criterios para el diagnóstico de la diabetes gestacional.

Criterio	SOG (g)	Glucemia ayunas mg/dl (mmol/l)	Glucemia 1 h mg/dl (mmol/l)	Glucemia 2 h mg/dl (mmol/l)	Glucemia 3 h mg/dl (mmol/l)
O'Sullivan y Mahan (1964)	100	90 (5)	165 (9,16)	145 (8,05)	125 (6,9)
CC (1982)	100	95 (5,3)	180 (10)	155 (8,6)	140 (7,8)
NDDG (1979)	100	105 (5,83)	190 (10,55)	165 (9,16)	145 (8,05)
OMS, (1999)	75	126 (7)	-	140 (7,8)	-
CDA (2013)	75	95 (5,3)	190 (10,6)	165 (9)	-
IADPSG (2010)	75	92 (5,1)	180 (10)	153 (8,5)	-
OMS (2013)	75	92-125(5,1-6,9)	180 (10)	153-199 (8,5-11)	-
ADA/ACOG (2003, 2018)	75	95 (5,3)	180 (10)	155 (8,6)	140 (7,8)

Tabla adaptada de L.F. Pallardo Sánchez. J.L. Bartha Rasero. L. Herranz de la Morena y Atlas de la diabetes (2,78).

SOG: Sobrecarga oral de glucosa. CC: Carpenter y Coustan. NDDG: National Diabetes Data Group. CDA: Canadian Diabetes Association. IADPSG: ADIPS: Australasian Diabetes in pregnancy Society.

En cuanto a las diferentes estrategias diagnósticas empleadas en la actualidad, también existen diferentes abordajes que se muestran en Tabla 9. Se pueden diferenciar dos grandes tipos de estrategias diagnósticas; *a) estrategia de dos pasos*, que combina una prueba de detección que se aplica a toda la población de riesgo, test de cribado O'Sullivan de 50 g y si es positivo (≥ 140 mg/dl), test diagnóstico con SOG de 100 g. *b) estrategia de un paso*, que realiza la prueba diagnóstica y el cribado a la vez con SOG de 75 g (2) .

Tabla 9. Estrategias diagnósticas de la DMG.

Organismo	Población a cribar	Momento cribado (semanas)	Método cribado	Umbral positivo cribado	Test diagnóstico	Criterios diagnósticos
GEDE	Universal	24-28	O'Sullivan	140 mg/dl	SOG 100 g	NDDG
ACOG	Universal	24-28	O'Sullivan	135 o 140 mg/dl	SOG 100 g	CC o NDDG
ADA 2014	Universal	24-28	SOG 75 g	-	-	IADPSG
	Universal	24-28	O'Sullivan	140	SOG 100 g	CC o NDDG
OMS 2013	Universal	-	SOG 75 g	-	N/A	IADPSG
NICE 2008	Factores de riesgo	24-28	Factores de riesgo	-	SOG 75 g	OMS 1999
ADIPS 2013	Universal	24-28	SOG 75 g	-	-	IADPSG
CDA 2013	Universal	24-28	O'Sullivan	140/220 mg/dl	SOG 75 g	CDA

Tabla adaptada de L.F. Pallardo Sánchez. J.L. Bartha Rasero. L. Herranz de la Morena (2).

GEDE: Grupo Español de Diabetes y Embarazo. ACOG: American College of obstetricians and gynecologists. IADPSG: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups. ADA: American diabetes association. OMS: Organización mundial de la salud. NICE: National Institute for Health and Care Excellence. ADIPS: Australasian Diabetes in Pregnancy Society. CDA: Canadian Diabetes Association.

Prueba diagnóstica de SOG 75 o 100 g

Debe realizarse por la mañana, tras un ayuno nocturno y, durante ese periodo, sólo se puede beber agua.

Tras la recogida de la primera muestra de sangre, se administra una solución con 75 o 100 g de glucosa que debe beberse en menos de 5 minutos. La determinación de la glucemia se realizará en los tiempos estipulados y, dependiendo de los criterios diagnósticos, se precisarán uno o dos valores por encima del umbral establecido para confirmar el diagnóstico (2).

Los criterios de IADPSG basados en el estudio HAPO (79) han sido adoptados por varios grupos (ADA, OMS, ADIPS) (65).

El estudio de DMG realizado por el Hospital San Carlos en 2014 para evaluar el costo-efectividad del IADPSG de “un solo paso”, comparado con los criterios de Carpenter y Coustan de “dos pasos”, obtuvo que la prevalencia de DMG en la población evaluada por el criterio Carpenter Coustan fue del 10,6% y alcanzó 35,5% al utilizar los criterios IADPSG. El estudio demostró una reducción en la tasa de hipertensión, prematuridad, parto por cesárea, pequeño para edad gestacional (PEG), grande para edad gestacional (LGA) e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) con el uso de los nuevos criterios. Además del ahorro económico

con los criterios de IADPSG en lugar de los de Carpenter y Coustan (80). Por lo tanto, esta evidencia reciente demuestra mejores resultados del embarazo con rentabilidad a pesar del aumento de la prevalencia, el uso de los criterios IADPSG como un enfoque estándar internacional (71).

Situación actual y estrategia diagnóstica

En nuestra población de la Comunidad de Madrid (o España) el método diagnóstico más utilizado y recomendado por el GEDE ha sido la estrategia de dos pasos con un punto de corte para el test de O 'Sullivan en 140 mg/dl, seguido en los casos que es patológico de una SOG de 100 g utilizando los puntos de corte propuestos por el NDDG (2).

3.5 EPIDEMIOLOGÍA.

La DMG afecta aproximadamente al 16,5% de los embarazos en todo el mundo. Según la Federación internacional de diabetes (FID), la prevalencia de DMG en 2021 en Europa era del 16,3% y en España era de un 32,8%, datos que se pueden observar en la Figura 4 (81), donde se encuentra representada la prevalencia de DMG en el año 2021 a nivel mundial. Este número aumentará con la escalada de la epidemia de la obesidad (9), la cual se puede observar en Tabla 10.

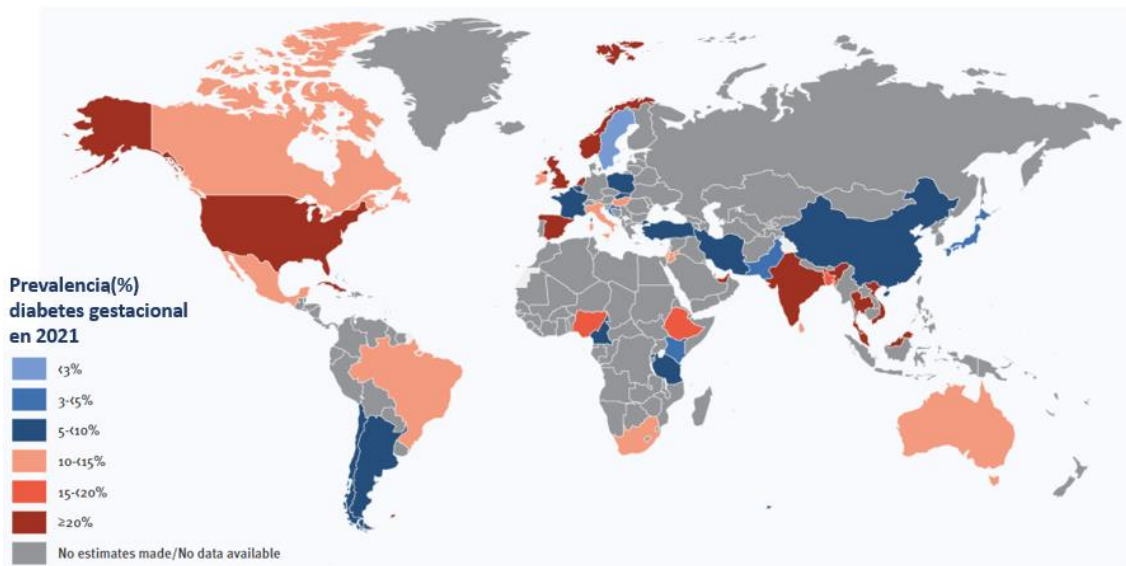


Figura 4. Prevalencia de la diabetes gestacional en el año 2021.

Datos tomados de la International Diabetes Federation (IDF). Atlas de diabetes de la IDF 10ª Edición 2021.

Tabla 10. Aumento de la prevalencia de obesidad en niños, adolescentes y adultos en Europa entre los años 2020-2035.

NIÑOS Y ADOLESCENTES				
Niños				
	2020	2025	2030	2035
Nº de niños con obesidad (millones)	11	13	15	17
Proporción (%)	13	15	18	21
Niñas				
	2020	2025	2030	2035
Nº de niñas con obesidad (millones)	7	8	9	11
Proporción (%)	8	10	12	14
ADULTOS				
Hombres				
	2020	2025	2030	2035
Nº de hombres con obesidad (millones)	89	102	117	133
Proporción (%)	26	30	34	39
Mujeres				
	2020	2025	2030	2035
Nº de mujeres con obesidad (millones)	103	111	120	130
Proporción (%)	28	30	32	35

Tabla adaptada del Atlas mundial de la obesidad 2023 (82).

Según la FID se calcula que la mayoría de los casos de hiperglucemia en el embarazo (75-90%) son DMG. En Europa el 19% de los nacidos vivos está afectado por hiperglucemia en el embarazo (78).

Utilizando los criterios de cribado de IADPSG, la FID en un total de 51 estudios sobre hiperglucemia en el embarazo, que representan a 41 países, calculó que 20,4 millones o el 15,8% de los nacidos vivos en 2019 padecieron algún tipo de hiperglucemia en el embarazo. De estos, el 83,6% se debió a DMG, mientras que el 7,9% fue resultado de diabetes detectada antes del embarazo, y el 8,5% por diabetes (incluidos tipo 1 y 2) detectada por primera vez en el embarazo (78) (Tabla 11).

Se pronostica que en 2030 y 2045, 18.3 y 18.0 millones de nacidos vivos, respectivamente, se verán afectados por hiperglucemia en el embarazo, existiendo diferencias regionales en la prevalencia (78) (Tabla 12).

Tabla 11. Cálculos globales de hiperglucemia en el embarazo 2019.

Total de nacidos vivos (20-49 años)	129,5 millones
Hiperglucemia en el embarazo	
Prevalencia a nivel mundial	15,8%
Número de nacidos vivos afectados	20,4 millones
Proporción de los casos debido a la DMG	83,6%
Proporción de los casos debido a otros tipos de diabetes detectados por primera vez en el embarazo	8,5%
Proporción de los casos debido a la diabetes detectada antes del embarazo	7,9%

Tabla adaptada de Atlas de la Diabetes (FID) (78).

Como se muestra en esta Tabla 12, la gran mayoría de los casos (86,8%) de hiperglucemia en el embarazo se observan en países de ingresos bajos y medianos, donde el acceso a la atención prenatal a menudo es limitado (9,78). La prevalencia de DMG también varía dependiendo de la raza/etnia (9).

Por otra parte, la prevalencia de hiperglucemia en el embarazo, como proporción de todos los embarazos, aumenta rápidamente con la edad, dado que el índice más alto (37%) se da en mujeres de 45 a 49 años, aunque hay menos embarazos en este grupo de edad. Como resultado de las tasas más altas de fertilidad en mujeres más jóvenes, la mitad (50,1%) de todos los casos de hiperglucemia en el embarazo (10,2 millones) ocurren en mujeres menores de 30 años (78) (Figura 5).

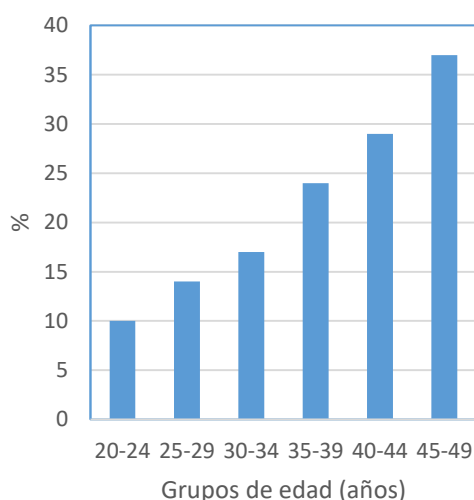


Figura 5. Prevalencia de la hiperglucemia en el embarazo por grupo de edad en el 2019 a nivel mundial.

Figura basada en el Atlas de la Diabetes (FID) (78).

Tabla 12. Hiperglucemia en el embarazo en mujeres de (20 a 49 años) por región de la FID en 2019, 2030, 2045, ordenadas según los cálculos de la prevalencia comparativa ajustada por edad en 2019.



Orden	Región de la FID	Prevalencia comparativa ajustada por edad (%), 2019	Cantidad de nacidos vivos afectados (en millones), 2019	Prevalencia comparativa ajustada por edad (%), 2030	Cantidad de nacidos vivos afectados (en millones) 2030	Prevalencia comparativa ajustada por edad (%), 2045	Cantidad de nacidos vivos afectados (en millones), 2045
	Mundo	14,4	20,4	14,0	18,3	13,3	18,0
1	SEA	27,0	6,6	27,4	7,3	27,4	6,4
2	NAC	20,8	1,6	21,4	1,5	21,4	1,4
3	EUR	16,3	2,0	12,5	1,2	9,9	1,0
4	SACA	13,5	1,0	10,5	0,7	10,5	0,6
5	WP	12,3	3,8	10,2	2,6	10,2	2,5
6	AFR	9,6	3,5	10,3	4,0	10,4	4,9
7	MENA	7,5	1,9	6,2	1,0	6,2	1,1

Tabla adaptada de Atlas de la Diabetes (FID) (78)

FID: Federación Internacional de diabetes, AFR: África; EUR: Europa; MENA: Oriente Medio y norte de África; América del Norte y Caribe; SACA: América del Sur y Centra; SEA: Sudeste Asiático; WP: Pacífico Occidental.

3.6 COMPLICACIONES MATERNAS Y NEONATALES.

El embarazo de una mujer con DMG se asocia con una mayor tasa de complicaciones materno-fetales (Tabla 13), es importante, por tanto, identificar a pacientes de riesgo de DMG y así poder diagnosticarlas cuanto antes y prevenir, en la medida de lo posible, dichas complicaciones (2).

Tabla 13. Complicaciones obstétricas materno-fetales en gestantes con DMG.

	A CORTO PLAZO		LARGO PLAZO
	MADRE	Estados hipertensivos de la gestación	HTA gestacional
Preeclampsia*			Hipertensión
Infecciones		Bacteriuria asintomática, infección del tracto urinario, pielonefritis	Enfermedades cardiovasculares
		Infección puerperal	Obesidad
Parto pretérmino		Amenaza y parto pretérmino	Diabetes gestacional
Cesárea			
Muerte materna			
NEONATO	Hipoglucemia neonatal		Diabetes tipo 2
	Hiperinsulinemia		
	Hiperbilirrubinemia		Hipertensión
	Macrosomía		
	Distocia de hombro		Obesidad
	Síndrome respiratorio		
	Parto prematuro		

Tabla adaptada de L.F. Pallardo Sánchez. J.L. Bartha Rasero. L. Herranz de la Morena (2)

*La preeclampsia se define como un cuadro clínico multisistémico caracterizado por la presencia de hipertensión arterial, edema y proteinuria y en la que existe una disfunción endotelial vascular que puede afectar a otros órganos y tener más morbilidad materno-fetal (2).

El estudio HAPO demostró que las mujeres con DMG con el IMC más alto tenían ocho veces más probabilidad desarrollar preeclampsia que las mujeres con un IMC bajo (79). Barden et al, mostraron un riesgo mayor de preeclampsia en mujeres con DMG en comparación con los controles (83). La presencia de una hemoglobina glicosilada (HbA1C) en el tercer trimestre por encima de 5,9 % se relaciona también como factor de riesgo independiente para el desarrollo de hipertensión en mujeres con DMG (84). Además, a largo plazo, los trastornos hipertensivos

conlleven el riesgo de desarrollar DM2, hipertensión, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular (85).

Por último, son frecuentes las infecciones vaginales que se producen por el aumento de estrógenos, lo cual favorece las condiciones idóneas para las micosis por *Candida albicans* y asintomáticas (86).

La DMG presenta complicaciones no sólo para la madre, sino también para el recién nacido. La hipoglucemia neonatal se produce como resultado de la hiperinsulinemia en respuesta a la exposición a altos niveles de glucosa de la madre (87). Puede ocurrir incluso si las madres no fueran tratadas durante el embarazo como se evidencia en el ensayo ACHOIS (88). En el estudio HAPO se reportó que la hipoglucemia neonatal se produjo en el 2,1% del total de las participantes (79).

La causa de hipocalcemia neonatal asociada a DMG puede estar relacionada con un estado de bajo nivel de vitamina D (75).

3.7 MANEJO NUTRICIONAL DE LA DIABETES GESTACIONAL.

La DMG es una enfermedad con etiología multifactorial, por consiguiente, su manejo es complejo y requiere que las pacientes manejen por sí solas su dieta, estilo de vida y autocuidado (89).

Considerando la programación fetal y su relevancia en las enfermedades futuras que puedan desarrollar los hijos de las madres con DMG, es fundamental mejorar el metabolismo de la glucosa, prevenir la acumulación de grasa fetal, hacer énfasis en las medidas de adelgazamiento antes del embarazo hasta lograr un peso saludable, educar sobre la importancia de la ingesta dietética con alimentos saludables (90).

La nutrición es una herramienta clave para la prevención y el manejo de la DMG (82). Por ello, la terapia nutricional principalmente y en adición la actividad física es el tratamiento inicial de la DMG (89,90). Hasta el momento ha mostrado sers el método más efectivo para la regulación de la glucemia materna, además de influir en el crecimiento fetal (90).

El objetivo principal de la terapia dietética es mantener los niveles de glucosa en sangre materna (especialmente los postprandiales que sufren mayores variaciones) dentro de un rango aceptable, promoviendo un aumento de peso materno-fetal adecuado y un estado nutricional sin cetosis (91,92). De hecho, se ha visto que los niveles de glucosa materna postprandial contribuyen al aumento del transporte de glucosa al feto, lo cual se correlaciona con su tamaño, hiperglucemia y adiposidad del neonato (89).

No existe una investigación definitiva que identifique una ingesta calórica óptima específica para las mujeres con DMG. El plan de alimentación debe basarse en las ingestas dietéticas de referencia las cuales recomiendan un mínimo de 175 g de carbohidratos, 71 g de proteína y 28 g de fibra (85). Además, las gestantes con DMG deben prestar especial atención a la cantidad y calidad de los carbohidratos de la dieta ya que influyen directamente en niveles de glucosa (89). Es muy importante que la madre tenga una buena adherencia al tratamiento sobre las recomendaciones dietéticas y la realización de las glucemias pre y postprandiales o el monitoreo continuo de glucosa, para la obtención de beneficios en los resultados maternos y neonatales (89). Por ello, es necesario individualizar las recomendaciones y el tratamiento para lograr una mejor adherencia por parte de la paciente y alcanzar así los objetivos. En este sentido, se necesita más investigación para desarrollar herramientas que lo faciliten (89).

3.7.1 Carbohidratos

Como anteriormente se ha mencionado, los carbohidratos son la principal fuente de energía maternofetal y son los macronutrientes con mayor impacto sobre la glucosa en sangre. Los carbohidratos se dividen en, *carbohidratos simples o de absorción rápida* y *carbohidratos complejos o de absorción lenta*. Dependiendo del grupo al que pertenezcan tendrán unos efectos u otros sobre la glucemia (89). Como se ha comentado más arriba, los carbohidratos con un IG bajo (menos de 55) aumentan la glucemia lentamente, mientras que los carbohidratos con un IG alto (mayor a 70) producen un rápido aumento de las concentraciones de glucosa en sangre (19) (Figura 2).

Los estudios disponibles han establecido que las mujeres con DMG deberían elegir preferiblemente los carbohidratos complejos y de bajo índice glucémico, ya que tanto la calidad como la cantidad afectara a sus glucemias (89).

La fibra presente en ciertos carbohidratos no se digiere pasando intestino delgado e influyendo en la absorción de los carbohidratos, por lo tanto, en su índice glucémico y por consiguiente en la ralentización de la respuesta glucémica (89).

Los niveles de glucosa materna postprandial contribuyen al aumento del transporte de glucosa al feto, lo cual se correlaciona con el tamaño, hiperglucemia y adiposidad del neonato (89). Por ello, las pautas dietéticas actuales recomiendan restringir la ingesta de carbohidratos de alto índice glucémico/ absorción rápida y sustituirlos por carbohidratos complejos/absorción lenta (89) (Tabla 14).

Un metaanálisis de Yamamoto et al, concluyó que las intervenciones dietéticas que modificaron el estilo de vida influyeron favorablemente en la glucemia materna, y como consecuencia

mejoraron los resultados de peso al nacer del neonato. Esto indica que hay margen para la mejora del asesoramiento dietético de las mujeres con DMG (93).

Algunos estudios observacionales han investigado la influencia de la dieta (especialmente la ingesta de carbohidratos) en el riesgo de desarrollo de DMG. Estos estudios muestran que el desarrollo de DMG es mayor en aquellas mujeres que tienen una mayor ingesta de carne y una menor ingesta de carbohidratos integrales, frutas, verduras y pescado. Una ingesta elevada de grasas saturadas puede interferir con la señalización de insulina y también inducir inflamación y disfunción endotelial, ambos factores patogénicos de la DMG (94,95).

No existen dietas específicas para mujeres con DMG, la mayor parte de la bibliografía son estudios sobre dietas con restricción de la ingesta total de carbohidratos o carbohidratos con índice glucémico bajo.

Estos estudios han evaluado intervenciones nutricionales para tratar la DMG. La mayoría han combinado el aumento de la actividad física con la restricción de energía mediante la reducción de la cantidad y el tipo de carbohidratos de la dieta, para reducir las hiperglucemias postprandiales y retrasar el aumento de peso en embarazo temprano.

Tabla 14. Recomendaciones nutricionales para la diabetes mellitus gestacional (DMG).

Organización	Recomendaciones generales sobre GDM	Recomendaciones sobre la ingesta de carbohidratos	Referencia
International Federation of Gynecology and Obstetrics	La ingesta calórica debe calcularse en función del IMC antes del embarazo y el aumento de peso deseable; La ingesta calórica puede reducirse en un 30%, pero no por debajo de 1600-1800 kcal/d; para las mujeres con nefropatía diabética, las proteínas pueden reducirse a 0,6-0,8 g/kg de peso corporal ideal.	La ingesta de carbohidratos debe limitarse al 35% -45% de calorías totales, con un mínimo de 175 g de carbohidratos por día, distribuidos en tres comidas de tamaño pequeño a moderado y 2 a 4 snacks.	(96)
Endocrine Society	Se recomienda la terapia de nutrición médica para todas las mujeres embarazadas con diabetes previa o gestacional para ayudar a lograr y mantener el control glucémico deseado mientras proporciona los requisitos de nutrientes esenciales.	Los carbohidratos deben limitarse al 35% al 45% de las calorías totales, distribuidas en 3 comidas de tamaño pequeño a moderado y de 2 a 4 snacks, incluido un refrigerio por la noche.	(97)
American College of Obstetrics and Gynecologists	Comidas regulares durante el día; tres comidas y dos o tres snacks por día. Ganar una cantidad saludable de peso.	Los carbohidratos complejos se recomiendan sobre los carbohidratos simples porque se digieren más lentamente, es menos probable que produzcan hiperglucemia posprandial significativa y reducen potencialmente la resistencia a la insulina.	(98)
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidelines	Aconsejar a las mujeres que consuman una dieta saludable durante el embarazo, derivar a todas las mujeres con diabetes gestacional a educación nutricional.	Los alimentos con un índice glucémico bajo deben reemplazar a los que tienen un índice glucémico alto.	(99)
Diabetes Canada	La planificación de comidas para las mujeres con DMG debe enfatizar en una dieta saludable.	Las mujeres deben consumir un mínimo de 175 g/día de carbohidratos, distribuidos en 3 comidas de tamaño moderado y 2 o más snacks (1 de los cuales debe ser antes de acostarse), reemplazando los alimentos de IG alto por los de IG bajo.	(100)
American Academy of Nutrition and Dietetics	Un nutricionista dietista registrado (o equivalente internacional) debe brindar Terapia de Nutrición Médica que incluya una receta de nutrición individual y asesoramiento nutricional para todas las mujeres diagnosticadas con DMG.	Todas las mujeres embarazadas deben comer un mínimo de 157 g de carbohidratos y 28 g de fibra. La cantidad y el tipo de carbohidratos deben individualizarse según la evaluación nutricional, los objetivos del tratamiento, la respuesta de glucosa en sangre y las necesidades del paciente. Tres comidas y 2 ó más snacks ayudan a distribuir la ingesta de carbohidratos y a reducir las elevaciones de glucosa en sangre posprandial.	(101)
American Diabetes Association	El plan alimentario debe basarse en una evaluación nutricional con la orientación de las ingestas dietéticas de referencia.	Todas las mujeres embarazadas deben comer un mínimo de 175 g de carbohidratos totales y 28 g de fibra. Para las mujeres con DMG, la cantidad y el tipo de carbohidratos afectarán los niveles de glucosa, especialmente las excursiones posteriores a las comidas.	(92)

Tabla adaptada de Mustad, Huynh, López-Pedrosa, Campoy, & Rueda et al. (89).

3.7.2 Dietas con índice glucémico bajo (con y sin fibra dietética).

En los últimos años ha habido una creciente evidencia de los beneficios de una dieta con IG bajo sobre la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, incluyendo algunos estudios que han evaluado el efecto de una dieta con IG bajo como tratamiento de la DMG. Esta dieta podría tener efectos beneficiosos sobre ciertos resultados como la glucemia postprandial (a las 2 h, el nivel de glucosa plasmática en ayunas o el perfil lipídico en pacientes con DMG) además de la reducción significativa del requerimiento de insulina (102).

Un metaanálisis de Jinhua Wei et al. evaluó los resultados de ensayos controlados aleatorizados que investigaron los efectos de las dietas con IG bajo con y sin fibra dietética agregada, en los resultados maternos y neonatales en pacientes con DMG. Se obtiene que el riesgo de macrosomía, en los grupos de IG bajo fue significativamente menor que en los grupos control. El análisis de subgrupos de los efectos de la fibra dietética mostro como con un mayor contenido de fibra en relación con la dieta control se redujo el riesgo de macrosomía más allá del de las dietas con IG bajo por sí solas. También se mostró que la dieta con IG bajo redujo el uso de insulina en pacientes con DMG (103).

En la misma línea que el estudio anterior, otro metaanálisis de Wan et al. cuya estrategia era la intervención dietética, concluyó que las dietas con carbohidratos de IG bajo y ricas en fibra dietética se asociaron con un mejor control glucémico y resultados del embarazo (104).

En el ensayo LIMIT más de 2000 embarazadas con sobrepeso y obesidad fueron aleatorizadas antes de la semana 20 de gestación para recibir información sobre un estilo de vida saludable e incluir consejos sobre la reducción de la ingesta de carbohidratos simples. Los neonatos nacidos de las mujeres que recibieron la intervención intensiva del estilo de vida fueron significativamente menos propensos a ser grandes para la edad gestacional (LGA) y tener problemas respiratorios (105).

Por su parte, en el estudio GI BaBy 3, 139 mujeres con alto riesgo de desarrollar DMG fueron designadas al azar para seguir una dieta con IG bajo. Las mujeres que siguieron esta dieta necesitaron menos insulina para mantener la normogluemia en comparación con un grupo que siguió una dieta con IG alto (106).

El estudio ROLO evaluó a 800 mujeres en la segunda mitad de embarazo que tenían un alto riesgo de desarrollar DMG y las cuales habían dado a luz previamente a un bebe cuyo peso era mayor de 4kg. Se designaron al azar un grupo de embarazadas las cuales recibieron asesoramiento dietético sobre dietas con IG bajo. El aumento de peso gestacional fue

significativamente menor entre éstas, además de presentar menor intolerancia a la glucosa en comparación con las que siguieron el estándar de atención (107).

Zhang et al. revisaron los efectos de las dietas con IG bajo en todas las mujeres embarazadas, tanto las que tienen embarazos saludables, la que presentan riesgo de DMG y las que tienen DMG. En un total de 11 ensayos con 1985 mujeres, las dietas de IG bajo redujeron significativamente el nivel de glucosa postprandial. Las mujeres con riesgo de desarrollar hiperglucemia que siguieron el consejo de una dieta con carbohidratos de IG bajo obtuvieron efectos beneficiosos en sus resultados glucémicos, sin causar efectos adversos sobre el recién nacido (108).

En resumen, con el conjunto de los resultados obtenidos de los estudios realizados hasta la fecha permitiría proponer que una dieta con IG bajo durante el embarazo temprano puede mejorar la glucosa postprandial. Sin embargo, éstas intervenciones no son suficientes para prevenir la DMG.

3.7.3 Dietas bajas en carbohidratos.

Históricamente, la terapia nutricional como primera línea de actuación del tratamiento de la DMG se ha basado en la restricción de carbohidratos (109).

La mayoría de las pautas han recomendado una ingesta baja en carbohidratos, alrededor del 40-50% de la energía total para las embarazos con DMG, siendo la ingesta mínima diaria de carbohidratos de 175g. Se ha demostrado que prescribir una dieta baja en carbohidratos disminuye el riesgo de hiperglucemia postprandial y de requerir insulina para controlar la glucemia en las embarazadas con DMG (91). Sin embargo, el patrón predominante en la evidencia subraya que, aunque la restricción de carbohidratos mejora la glucemia al menos a corto plazo, se podrían lograr resultados similares utilizando enfoques menos restrictivos (109).

La calidad de los estudios existentes es limitada, en parte se debe a la falta de adherencia dietética por parte de las mujeres y a los efectos de la confusión del tratamiento con insulina o medicación oral (109). En cualquier caso, en un estudio reciente se sugiere que la modificación de la estrategia nutricional en diabetes gestacional, incluida la restricción de carbohidratos, mejora la glucosa materna y reduce el peso del bebé al nacer. Los autores del trabajo proponen que esto crearía una plataforma para estudios futuros que aclaren aún más el impacto de múltiples patrones nutricionales en la DMG y en los resultados maternos e infantiles (109).

La evidencia obtenida sobre dietas con carbohidratos reducidos en mujeres con DMG muestra que los niveles de cetonas no se elevaron de manera clínicamente significativa posiblemente por la dificultad de la consecución y mantenimiento de este tipo de dietas (restrictivas en

carbohidratos, 135 g de carbohidratos al día). Son necesarios más estudios para evaluar los beneficios y riesgos de las dietas bajas en carbohidratos en DMG (110).

Al comparar la terapia dietética convencional de restricción de carbohidratos en la DMG y una dieta con alto contenido en carbohidratos complejos y baja en grasas (CHOICE) se obtuvo que; la glucosa en ayunas y los ácidos grasos libres disminuyen en el grupo CHOICE. Por lo que ellos autores concluyeron que esta dieta puede mejorar la resistencia a la insulina materna y la adiposidad infantil, desafiando las recomendaciones de una dieta baja en carbohidratos. (111).

Moreno-Castilla et al. estudiaron la influencia de una dieta baja en carbohidratos para el tratamiento de la DMG y si ésta conduciría a una tasa de mujeres con menor necesidad de tratamiento con insulina. Los resultados mostraron que esta dieta no influyó en las necesidades de insulina ni en los resultados del embarazo, obteniéndose resultados similares entre los grupos estudiados (112).

La restricción de carbohidratos como estrategia de terapia nutricional en la DMG es recomendada por algunas organizaciones profesionales, como el colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos. Otras organizaciones, como la Academia de Nutrición y Dietética en su guía clínica más reciente, han considerado la evidencia disponible y reconocido que es poco probable que una estrategia de nutrición funcione para todas las mujeres con DMG, sino que se fomenta la individualización de la terapia, que es coherente con las recomendaciones de la guía de la Asociación Estadounidense de Diabetes, que se aplica a todas las personas con diabetes (no restringida al embarazo) (109).

La restricción rígida de carbohidratos puede tener consecuencias también en los períodos anterior y posterior al embarazo. Se ha informado que una restricción grande de carbohidratos (20 g al día) combinada con una ingesta alta en grasas, atenúa la secreción de insulina de 24h (109).

Estos datos resaltan la importancia de adaptar los patrones de ingesta nutricionales para las mujeres durante el periodo pre/post y concepcional en los que se haya identificado la DMG.

3.7.4 Dieta mediterránea en diabetes gestacional.

El estudio de prevención de la DMG realizado por el Hospital Clínico San Carlos (Madrid) en 2015, evaluó si la dieta mediterránea (MedDiet) recomendada a las gestantes, facilita la normogluemia en mujeres con DMG, además de observar los efectos sobre los resultados del embarazo. Los resultados obtenidos, indicaron que el uso de una nutrición basada en la dieta mediterránea (MedDiet) como terapia para el manejo de la DMG se asocia con un logro casi

total de la normogluemia, y con que la mayoría de los resultados del embarazo son similares a las gestantes con tolerancia normal a la glucosa (113).

En resumen, a la vista de los diferentes estudios es necesario establecer estrategias nutricionales consistentes y efectivas para el tratamiento de la DMG (89,109), que junto con la farmacoterapia y la actividad física se logre disminuir las complicaciones maternas y perinatales (91). Estas terapias nutricionales se deben individualizar y adaptar a las preferencias culturales y factores socioeconómicos para que pueda ser sostenible durante y más allá del embarazo para la madre y la descendencia (109).

Se necesitan más estudios para establecer las recomendaciones específicas de dieta y actividad física para mujeres con DMG (89,91).

3.8 EJERCICIO Y DIABETES GESTACIONAL.

La modificación del estilo de vida con dieta y ejercicio físico es la primera línea de tratamiento de la DMG, también resulta un complemento importante de la farmacoterapia en la diabetes tipo 1 y 2 durante el embarazo (114), ya que la actividad física mejora la sensibilidad a la insulina y el control glucémico (114) y, en mujeres embarazadas sanas y de bajo riesgo, el ejercicio regular reduce la resistencia a la insulina propia del segundo y tercer trimestre (115).

La realización de actividad física de forma regular forma parte de un estilo de vida saludable durante el embarazo. Entre las pautas de la comunidad obstetra se recomienda alcanzar un total de 150 min de actividad física moderada a la semana o 20-30 min al día. Sin embargo, hay que tener en cuenta las diferencias fisiológicas de cada mujer, así como las recomendaciones específicas de forma individual para las embarazadas con DMG, ya que existe interacción entre el tratamiento farmacológico y el ejercicio.

Los estudios han demostrado que las personas con diabetes tipo 1 con niveles de actividad física altos tienen niveles de hemoglobina A1c menores, menor enfermedad microvascular y mejor control de la presión arterial y dislipemia (114). Por su parte, los potenciales beneficios del ejercicio en mujeres embarazadas incluyen mejor estado físico, menor aumento de peso gestacional, riesgo de DMG y trastornos hipertensivos. No se ha observado mayor riesgo de parto prematuro, bajo peso para la edad gestacional o aborto. Sin embargo, sólo aproximadamente el 25% de las mujeres embarazadas realizan suficiente actividad durante el embarazo (116).

Las personas diabéticas, en general, que están tratadas con insulina deben tener conocimiento de las estrategias de su tratamiento para poder controlar las dosis de insulina y niveles de glucemia antes, durante y después del ejercicio para limitar los riesgos de hiper e hipogluemia

durante y en las 24h post ejercicio (114). Por ello, los profesionales encargados de la educación de la mujer embarazada deben proporcionar consejos específicos sobre la práctica del ejercicio en el embarazo (117).

Estudios previos se han centrado en intervenciones de ejercicio para mujeres con DMG como un medio para mejorar el control glucémico. En estos estudios se ha observado que el ejercicio aeróbico y de intensidad baja o moderada reduce la glucemia en ayunas y la postprandial en comparación con el grupo control (118). En el mismo estudio también se obtuvo una reducción de los requerimientos de insulina de las mujeres que hacían ejercicio (119). Un estudio pre-post intervención, el cual incluyó podómetro y monitorización continua de glucosa (MCG) observó una mejora en el nivel de glucosa postprandial en mujeres con DMG tras 30 minutos de caminata de intensidad moderada en comparación con el nivel de glucemia en mujeres con DMG que habían permanecido sentadas (120).

Tomados en conjunto, estos resultados nos muestran una evidencia del beneficio del ejercicio físico aeróbico de intensidad moderada en el control de los niveles de glucemia en mujeres con DMG. La evidencia actual sugiere que el efecto del ejercicio suele ser más pronunciado en los niveles de glucosa postprandiales que en los niveles de glucemia en ayunas. Existe una evidencia débil de que la práctica de ejercicio puede retrasar la necesidad del uso de insulina en embarazadas con DM, aunque en las mujeres con DMG tratadas con insulina la práctica de ejercicio también mejora el control glucémico.

Sin embargo, no se han observado diferencias en las complicaciones maternas con las intervenciones de ejercicio en mujeres con DMG, como pueden ser preeclampsia, cesárea, aumento de peso gestacional o inducción del trabajo de parto (118).

3.9 MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA

La aplicación de la monitorización continua de glucosa (MCG) en el tratamiento de mujeres con DMG puede facilitar un estrecho control de la dieta y ayudar así a controlar sus niveles de glucosa y reducir al máximo las complicaciones maternas y perinatales.

Es importante que las mujeres con DMG mantengan unos niveles de glucemia en ayunas entre 90-95 mg/dl, 1h postprandial < 140 mg/dl, y 2h postprandial < 120 mg/dl, siendo imprescindible individualizar estos objetivos glucémicos en caso de necesidad (89,121).

El método más utilizado para la automonitorización diaria de glucosa en sangre es la punción digital, lo que ofrece un muestreo en momentos concretos. La tecnología más reciente, de tipo wearable, ofrece una visión más completa de las fluctuaciones de glucosa (89).

El sistema wearable de MCG comprende un dispositivo sensor de glucosa subcutáneo con un electrodo impregnado con glucosa oxidasa que permite medir los niveles de glucosa intersticial aproximadamente cada diez segundos almacenándose un valor medio de glucosa, el cual será transmitido a el monitor cada cinco minutos. Es una herramienta eficaz en el manejo de mujeres embarazadas con DMG y diabetes tipo 1, se ha demostrado que mejora los resultados neonatales (89).

Feig, D, et al en un estudio, publicado en The Lancet, examinó la efectividad del MCG en el control de la glucosa materna en embarazadas con Diabetes tipo 1 y los resultados obstétricos y perinatales. Los autores concluyeron que el uso de MCG durante el embarazo en mujeres con diabetes tipo 1 se asocia con mejores resultados neonatales (122).

En la misma línea, Fan Yu, et al evaluaron la efectividad del MCG en el control glucémico materno y los resultados del embarazo en mujeres con DMG. Concluyeron que el uso de MCG suplementario podría mejorar la variabilidad glucémica y los resultados del embarazo en mujeres con DMG (123).

Por su parte, Carreiro et al, en un estudio utilizaron el MCG para evaluar con mayor precisión el impacto de las recomendaciones dietéticas en mujeres con DMG, llegaron a la conclusión de que el asesoramiento dietético ayuda a mantener la glucosa más cerca de los niveles objetivo (124).

Aunque los estudios son limitados, los resultados obtenidos han demostrado que los sistemas de MCG ayudan a la paciente a manejar sus glucemias, aprendiendo a manejar su dieta y estilo de vida. En cualquier caso, se necesita más investigación para comprender todo su potencial tanto en la madre como en él bebe.

3.10 TRATAMIENTO DE LA DMG.

3.10.1 Tratamiento modificando la dieta y estilo de vida.

Como se ha mencionado, el aumento de la prevalencia de la obesidad, estilos de vida sedentarios y el retraso en la edad de la maternidad incrementa el número de mujeres susceptibles a desarrollar diferentes grados de intolerancia hidratarbada en la gestación (125).

La mayor parte de las mujeres con DMG pueden controlar sus glucemias con intervenciones en el estilo de vida, cambiando sus hábitos dietéticos y actividad física, además de un correcto autocontrol de las glucemias (comprobando los niveles a la hora y dos horas postprandial), ya

que es esencial la adherencia al tratamiento para lograr la efectividad de este y reducir así el riesgo de complicaciones (126).

A pesar de ser necesario estudios prospectivos aleatorizados controlados más grandes para definir la mejor intervención nutricional en la DMG, las evidencias en esta dirección indican que las dietas que contienen mayores cantidades de carbohidratos complejos, fibra y menores cantidades de carbohidratos con un IG mayor y grasas saturadas pueden ser efectivas en disminuir las variaciones de glucosa postprandiales y mejorar la resistencia a la insulina materna y la acumulación de grasa fetal (126). En adicción a la terapia nutricional, se recomienda la práctica de ejercicio físico moderado, aeróbico (30min/día), ya que aumenta la sensibilidad a la insulina y favorece el control del peso corporal (126).

Si a pesar de estos cambios en el estilo de vida, no se logran los objetivos de control glucémico se debe considerar el tratamiento farmacológico.

3.10.2 Tratamiento farmacológico.

La primera línea del tratamiento farmacológico es la insulina ya que no atraviesa la barrera placentaria y resulta inofensiva para el feto, aunque este tratamiento incluye miedo, ansiedad, necesidad de educación y habilidades de inyección y ajustes de dosis por parte de la mujer embarazada, además del riesgo de hipoglucemia y de aumento de peso. Además de la insulina el tratamiento farmacológico puede incluir antidiabéticos orales, aunque es controvertido ya que tanto sulfonilureas como metformina atraviesan la placenta y no existen datos de seguimiento a largo plazo ni de las madres ni de los hijos.

En cuanto a la importancia de la vitamina D en la DMG, algunos estudios muestran una relación entre la administración de vitamina D y la mejora en la resistencia a la insulina (127). Un metaanálisis de 2018 concluyó en que las mujeres con DMG tenían menos niveles de vitamina D en suero respecto al grupo de normoglucémicas (128). Se necesitan ensayos y estudios para determinar la efectividad de la suplementación de vitamina D en el control glucémico de las mujeres con DMG (126-128).

Antes de describir los tratamientos farmacológicos de la DMG, se muestra las categorías según la FDA de la seguridad del uso de fármacos durante el embarazo (Tabla 15).

Tabla 15. Categorías de fármacos para la seguridad del uso de estos durante el embarazo según la FDA.

A	Los estudios bien controlados en mujeres embarazadas no han demostrado riesgo para el feto. Hay muy pocos medicamentos asignados a esta categoría. La posibilidad de daño fetal parece remota.
B	Los estudios de reproducción realizados en animales no han demostrado riesgo fetal, pero no hay estudios controlados en mujeres. Los beneficios del uso del medicamento en mujeres embarazadas pueden ser aceptables a pesar de sus riesgos potenciales.
C	Los estudios de reproducción realizados en animales han demostrado un efecto adverso en el feto. No hay estudios controlados en humanos. A la mayoría de medicamentos (60-70%) se les asigna esta categoría porque no existe investigación sobre su uso en el embarazo o se ha realizado poca. Por lo tanto, esta categoría tiene una utilidad clínica limitada.
D	Existe evidencia del riesgo fetal humano. Sin embargo, los beneficios pueden superar al riesgo en ciertas ocasiones en los que los medicamentos son esenciales para la salud materna, a pesar de sus riesgos potenciales.
X	Los estudios en animales o humanos han demostrado anomalías fetales. El riesgo del uso del medicamento en una mujer embarazada supera claramente cualquier beneficio posible. En esta categoría se incluyen los teratógenos como puede ser la (isotretinoína).

Tabla adaptada de Alyson K. Blum y Brucker MC, King TL et al. (129,130).

3.10.2.1 Insulinoterapia

La insulina es el tratamiento de elección para aquellas mujeres que a pesar de las modificaciones del estilo de vida (dieta y ejercicio) no consiguen mantener y lograr los objetivos glucémicos. También se considera el tratamiento de elección en aquellos casos que no toleran los efectos secundarios de los ADO's (131).

El uso de insulina en mujeres con DMG reduce la morbilidad fetal y materna y tiene un excelente perfil de seguridad fetal ya que no atraviesa la placenta debido a su gran peso molecular. Por ello, muchos organismos la consideran la opción terapéutica de primera línea para mujeres con DMG (121,132).

El tratamiento con insulina intenta simular a la secreción fisiológica endógena de ésta, para conseguir y mantener unos adecuados niveles basales de glucemia las 24 h del día y las liberaciones preprandiales en relación con la ingesta de alimentos. Con el propósito de lograr un estricto control glucémico (133), la dosis debe individualizarse según las glucemias que presente la embarazada.

Los mecanismos existentes en la actualidad de infusión de insulina subcutánea se detallan en la Tabla 16 y su clasificación se detalla en la Tabla 17, dependiendo de la duración de la acción o farmacocinética en:

- análogos de insulina de acción *ultrarrápida* (lispro, aspart y glulisina),
- de acción *rápida* (insulina regular o humana),
- de acción *intermedia* (protamina neutra Hagedorn, NPH) y
- análogos de acción *prolongada* (determir y glargina, deglucec) (131).

La fuente de obtención y categoría según la FDA en el embarazo se muestran en la Tabla 18.

Tabla 16. Características de los dispositivos de administración de insulina.









	DISPOSITIVO		CARACTERÍSTICAS
C A R T U C H O S	NOVOPEN ECHO Novonordisk		Los cartuchos deben cambiarse e incorporarlos en la pluma. Tienen una función de memoria que registra la fecha y el tiempo transcurrido desde la última aplicación. Permite
	JUNIORSTAR (Sanofi Aventis)		Utiliza cartuchos que deben incorporarse a la pluma. Dosis máxima de carga (80 unidades). Permite dosificar con ajustes de media unidad de insulina. Requiere menor fuerza de inyección.
P L U M A S	SOLOSTAR (Sanofi Aventis)		Dosis máxima de carga: 80 unidades. Es factible corregir la dosis sin desecharla.
	INNOLET (Novo Nordisk)		Dosis máxima de carga: 50 unidades. Es factible corregir la dosis sin desecharla. Ergonómico. Números grandes (múltiplos de 5). Presenta tope de punción que evita movilidad en la zona de
	FLESPEN (Novo Nordisk)		Dosis máxima de carga: 60 unidades
	KWIKPEN (Lilu)		
	FLEXTOUCH (Novo Nordisk)		Dosis máxima de carga: 80 unidades. El dispositivo incorpora un muelle, haciendo menos dolorosa la inyección. Produce un sonido diferente al incrementar o disminuir la dosis.
B O M B A S	Bomba de insulina (Medtronic)		Fijación de índices basales mínimos. Ideal si se necesitan cantidades bajas de insulina basal. 75 unidades de bolus máximo. Ideal si es insulinoresistente.

Tabla adaptada de INFAC. información farmacoterapéutica. Actualización de insulinas (134).

Tabla 17. Características de las insulinas y presentación.

	FARMACO-CINÉTICA	TIPO DE INSULINA	PRESENTACIONES	INICIO DE ACCIÓN	PICO MAX	DURACIÓN DE ACCIÓN	
P R A N D I A L	Acción Ultrarrápida	Lispro	Humalog® KwikPen	5-15 min	45-75 min	2-4 h	
			Humalog® 200 KwikPen				
			Humalog® vial				
		Aspart	Novorapid® Flexpen				
			Novorapid® Penfill				
			Novorapid® Pumpcart				
		Glulisina	Novorapid® vial				
			Apidra® Solostar				
			Apidra® cartuchos				
	Acción Rápida	Regular	Apidra® Vial	30 min aprox	2-4 h	5-8 h	
Actrapid® Innolet							
Actrapid® vial							
B A S A L	Acción Intermedia	NPH	Humulina® regular vial	2 h aprox	4-8 h	12 h	
			Insulatard® Flexpen				
			Insulatard® Vial				
			Humulina® NPH KwikPen				
	Acción Lenta	Detemir	Glargina	Humulina® NPH vial	2 h aprox	Sin pico	12-18 h
				Levemir® Flexpen			
		Levemir® Innolet					
		100 U/ml		Lantus® SoloStar			
				Abasaglar® Kwikpen			
				Lantus® cartuchos			
		300 U/ml		Lantus® vial			
				Toujeo® SoloStar			
	Deglucec	Tresiba® 100 Flex Touch	> 36 h	> 40 h			
M E Z C L A S	Con insulina humana	Regular+ NPH	Humulina® 30:70 KwikPen	30 min	Doble	12 h	
			Humulina® 30:70 vial				
			Mixtard® 30 Innolet				
			Mixtard® 30 vial				
	Con análogos de insulina	Aspart + NPA	Lispro + NPL	Novomix® 30 FlexPen			10-15 min
				Novomix® 50 FlexPen			
				Novomix® 70 FlexPen			
		Humalog® Mix 25 KwikPen					
				Humalog® Mix 50 KwikPen			

Tabla adaptada de INFAC. información farmacoterapéutica. Actualización de insulinas (134).

Tabla 18. Tipos de insulina, fuente de obtención y categoría según la FDA en el embarazo.

Insulina	Tipo	Categoría FDA en el embarazo	Síntesis
Regular U-100	Regular	B	<i>Echerichia coli</i>
Regular U-500	Regular	B	<i>Echerichia coli</i>
Aspart	Análogo de acción corta	B	<i>Saccharomyces cerevisiace</i>
Lispro U-100 y U-200	Análogo de acción corta	B	<i>Echerichia coli</i>
Glulisina	Intermedia	C	<i>Echerichia coli</i>
NPH	Intermedia	B	<i>Echerichia coli</i>
ILPS	Intermedia	B	<i>Echerichia coli</i>
Detemir	Acción prolongada	B	<i>Saccharomyces cerevisiace</i>
Glargina U-100	Acción prolongada	No en gestación humana	<i>Echerichia coli</i>
Glargina U-300	Acción prolongada	No en gestación humana	<i>Echerichia coli</i>
Deglucec U-100	Acción prolongada	C	<i>Saccharomyces cerevisiace</i>

Tabla adaptada de Angela Napoli, MD et al. (133).

En cuanto a la inseguridad de la insulina en el embarazo se podrían presentar los los efectos secundarios de

- *Inmunogenicidad* (formación de anticuerpos contra la insulina (IA), que pueden promover hipoglucemia materna y fetal e incluso macrosomía al atravesar la placenta y estimular la secreción de insulina (133,135),
- *Teratogenicidad* (inseguridad fetal por traspaso transplacentario, existe evidencia de que la insulina no la traspasa) (133),

- *Mitogenicidad* (los análogos de insulina con mayor afinidad por el receptor IGF-1 podrían influir en la proliferación trofoblástica, lo que podría causar macrosomía fetal, como se ha visto principalmente en embarazos con DT1 de mal control glucémico (133) (Tabla 19).

Tabla 19. Afinidad de IGF-1 y la transferencia de la placenta.

	Relativa afinidad de IGF1 a la insulina humana	Transferencia a través de la placenta
Insulina Regular	100%	No
Lispro	156%	No
Aspart	81%	No (perfusión de un lóbulo placentario humano in vitro)
Glulisina	n.a.	n.a.
Detemir	16% (misma actividad de IGF1 que la insulina humana)	No (experimento en vivo)
Degludec U100	IGF1 <i>afinidad relativa: na.</i>	n.a.
Degludec U200	n.a.	n.a.
Glargina U100	641%	No
Glargina U300	n.a.	n.a.

Tabla adaptada de Angela Napoli, MD et al (133).

Insulina de acción rápida

Los análogos de insulina rápida se utilizan para imitar la respuesta de la insulina endógena a la ingesta de alimentos, por lo que se administran antes de las comidas, evitando así el pico postprandial. Una ventaja es que es que pueden administrarse entre 5-10 min antes de cada comida dependiendo del tiempo de espera necesario en cada persona, a diferencia de la insulina humana que necesita administrarse 30 min antes. Se pueden administrar mediante sistemas de bomba de Infusión Subcutánea Continua de Insulina (bomba de insulina o ISCI) o mediante Múltiples Dosis de Insulina (MDI) (131,133).

Se dividen en acción ultrarrápida (lispro, aspart y glulisina) y rápida (insulina humana o insulina regular). Su pico de acción es más rápido que la insulina regular y su duración de acción es más corta, entre 3-5 h (131,134) (Figura 6).

Es muy importante la educación diabetológica en la que el paciente aprenda a calcular las dosis de insulina que necesita de acuerdo con las raciones de carbohidratos que vaya a ingerir en la comida y la glucemia preprandial, teniendo en cuenta también el índice glucémico de los alimentos (131).

Aspart

Existe un número limitado de estudios que examinen específicamente el uso de aspart en comparación con la insulina regular en mujeres con DMG. Un gran metaanálisis que comparó el uso de aspart con insulina regular entre mujeres con DMG y el uso de aspart con insulina regular en mujeres con diabetes preexistente. En los resultados neonatales se observó que no había un aumento significativo en las tasas de macrosomía y cesárea en el grupo de mujeres tratadas con aspart (131,133).

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha dado el visto bueno a una nueva formulación de insulina aspart (Fiasp[®]), en la cual la adición de nicotinamida (vitamina B3) produce una absorción inicial de insulina más rápida en comparación con insulina aspart NovoRapid[®]. Ésta se puede administrar desde 2 minutos antes de empezar a comer hasta 20 minutos después del inicio de las comidas. Fiasp recibió una autorización de comercialización válida en toda la UE el 9 de enero de 2017 (136).

Lispro

La insulina lispro no cruza la placenta excepto a dosis muy altas por encima de 50U. En un ensayo aleatorizado de 49 mujeres con DMG tratadas con insulina lispro en comparación con insulina humana, se observaron valores de glucemia postprandiales inferiores en el grupo de mujeres tratadas con insulina lispro, no observándose diferencias neonatales entre los grupos de estudio (137). Un metaanálisis de nueve estudios que incluyeron 1561 mujeres con diabetes preexistente y DMG encontró que las mujeres tratadas con lispro en comparación con insulina regular tenían menor tasa de hipoglucemias maternas severas e ictericia neonatal, pero por el contrario se encontró un aumento en el tamaño de los neonatos según su edad gestacional (131). Aunque, como se ha comentado anteriormente, lispro no atraviesa la placenta, el aumento en el crecimiento fetal se debe a la afinidad de lispro con el IGF-1 placentario, lo que aumenta la posibilidad de un mayor crecimiento en los fetos de las mujeres embarazadas tratadas con este tipo de insulina (133).

Glulisina

En comparación con la insulina regular no se han demostrado mejoras en los resultados fetales como con el uso de aspart y lispro, por lo que aspart y lispro pueden ser más convenientes (131).

Insulina humana o insulina regular.

Presenta una acción corta pero mayor que los análogos de insulina de acción rápida, y debe administrarse 30 minutos antes de las comidas, por lo que el riesgo de hipoglucemia postprandial aumenta en comparación con los análogos de insulina (131).

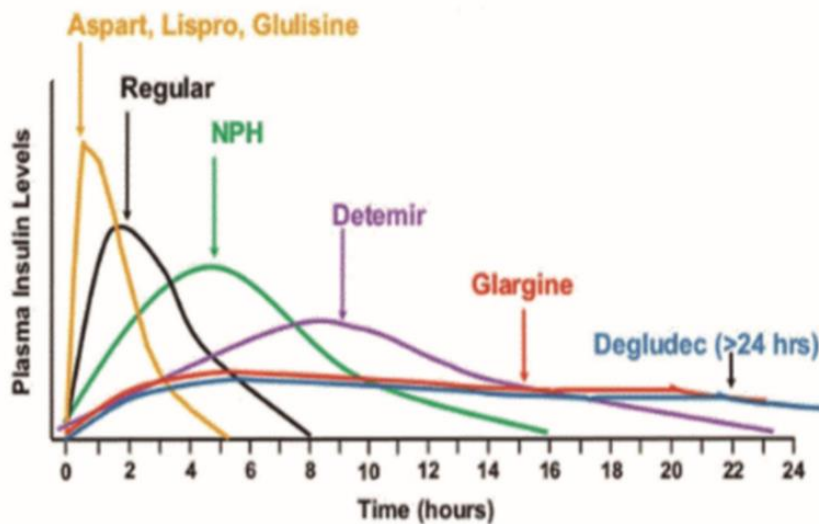


Figura 6. Perfil farmacocinético de las insulinas.

Figura obtenida de INFAC. información farmacoterapéutica. Actualización de insulinas (134).

Insulina basal de acción intermedia o lenta

La insulina de acción intermedia o de acción prolongada también denominada insulina basal, proporciona un suministro continuo de pequeñas cantidades de insulina al organismo, regulando de esta manera algunos mecanismos como la lipólisis y previniendo la gluconeogénesis hepática de forma independiente a la ingesta de alimentos. En este grupo se incluyen la insulina NPH, de acción intermedia, y a las insulinas de acción lenta, Detemir, Glargina y Degludec (131).

Insulina neutral de protamina hagedorn (NPH).

La insulina NPH es una insulina de acción intermedia que alcanza su punto máximo a las 4-7 h y dura entre 13-18 h. Su uso para controlar la hiperglucemia en ayunas puede resultar ventajoso en las mujeres con DMG en las cuales el riesgo de hipoglucemia nocturna es bajo (133).

Detemir

El efecto de la duración de la acción de detemir es menor a 24h, por lo que es de acción lenta. Los datos de tratamiento con detemir en la DMG son limitados pero su seguridad y eficacia son comparables a los de la insulina humana.

Así, en un estudio de 2020, en el que se comparó la eficacia y seguridad de la insulina detemir versus la insulina NPH en mujeres con DMG, se concluyó que en el tratamiento de la DMG con ambas insulinas se controla la glucemia de forma efectiva. En comparación con NPH, la insulina detemir alcanzó los objetivos de control de glucosa en sangre de manera más rápida y efectiva, reduciendo la incidencia de hipoglucemia en mujeres embarazadas (138). Por lo tanto, detemir sería una insulina basal ideal para mujeres con DMG que merece ser promovida en entornos clínicos

Glargina

La insulina glargina tiene una acción hasta de 24 h y un perfil sin pico de acción. No cruza la placenta a dosis terapéuticas, pero podría cruzarla a dosis muy altas. La seguridad de glargina en el embarazo ha sido menos investigada para su uso en mujeres con DMG. La glargina tiene una afinidad aumentada 6,5 veces por el receptor del factor de crecimiento tipo insulina (IGF-1R) tipo 1, el cual presenta un riesgo teórico potencial de aumentar el crecimiento fetal. Sin embargo, esto no se ha observado en estudios clínicos.

El uso de glargina en mujeres con DMG es limitado. La FDA todavía considera a glargina un fármaco de categoría C (131).

En la actualidad existe la clásica glargina de 100 U/ml (Lantus®). Y la nueva formulación de insulina glargina concentrada 300 u/ml (Gla-300) Toujeo® en una pluma SoloStar™ precargada cuyos perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos de Gla-300 son más planos y largos (más de 24 horas de acción) (139). Los nuevos análogos de insulina lenta como glargina de 300U/ml (Toujeo®) muestran una mayor estabilidad y menos riesgo de hipoglucemia que glargina de 100U/ml (133).

Degludec

Las insulinas degludec 100-U y 200-U son análogos de insulina de acción ultra-larga de segunda generación, cuya duración de acción es de 48 h. Aprobados por la FDA en septiembre de 2015. La insulina degludec es una insulina de ADN recombinante en *S. cerevisiae*, por lo que los pacientes pueden tener una reacción si son alérgicos a la levadura (130).

Actualmente no hay estudios controlados aleatorios para apoyar el uso de insulina degludec en el embarazo. Los casos reportados de mujeres tratadas por degludec en el embarazo muestran resultados materno-fetales exitosos sin toxicidad embriofetal (140,141).

3.10.2.2 Antidiabéticos orales (ADO's).

Los antidiabéticos orales no están aprobados por la FDA para el tratamiento de la DMG y su uso sigue generando controversia. Las dos clases de medicamentos utilizados históricamente para la DMG son la metformina y las sulfonilureas (gliburida), pero ambas atraviesan la placenta. Un metaanálisis de 2015 concluyó que hasta el 50% de los pacientes tratados inicialmente con metformina finalmente requieren insulina para el control glucémico (125).

La (ADA) y la American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomiendan la insulina como el tratamiento preferido para la DMG. Las pautas de la ACOG agregan la metformina como una alternativa para un paciente con DMG que rechaza la terapia con insulina (125).

Sulfonilureas

Son fármacos hipoglucemiantes que, tras su unión a un receptor específico en la célula β pancreática (SUR 1), estimulan la secreción endógena de insulina (Figura 7).

Las sulfonilureas se clasifican en categoría C de la FDA para el uso de fármacos en la gestación, por lo que no se puede descartar riesgo (2), aunque no han demostrado tener un potencial teratogénico. Sin embargo, el efecto secretagogo puede inducir hiperplasia de la célula β e hiperinsulinemia fetal que condicione macrosomía e hipoglucemia neonatal (2). Además, el tratamiento con este tipo de ADO's como fármacos secretagogos podrían incrementar el estrés de la célula β materna y acelerar el declive de su función a largo plazo, mientras que la insulina, por el contrario, favorecería el reposo de la célula β . Por lo que se necesitan más estudios sí podrían influir en la progresión posparto hacia un mayor grado de intolerancia hidrocarbonada. También queda pendiente la evaluación de la posible influencia en la programación metabólica de los niños expuestos a este tratamiento (2).

Actualmente, no se recomiendan las sulfonilureas de primera generación. No obstante, el comportamiento de las sulfonilureas de segunda generación, especialmente glibenclamida, parece diferente.

En el caso de la glibenclamida su menor paso transplacentario puede deberse a que circula en un 99% unido a proteínas plasmáticas y a su rápida tasa de aclaramiento. Los estudios realizados hasta la fecha no han encontrado un mayor riesgo de hipoglucemia neonatal o malformaciones (2). Según estudios recientes, La glibenclamida presenta menor efectividad que la insulina o la metformina en el tratamiento de la DMG (126).

En cuanto a la *gliburida*, un metaanálisis de 2015 refiere que no debe emplearse en el tratamiento de la DMG si existe posibilidad de tratamiento con insulina o metformina, ya que su eficacia es menor (142).

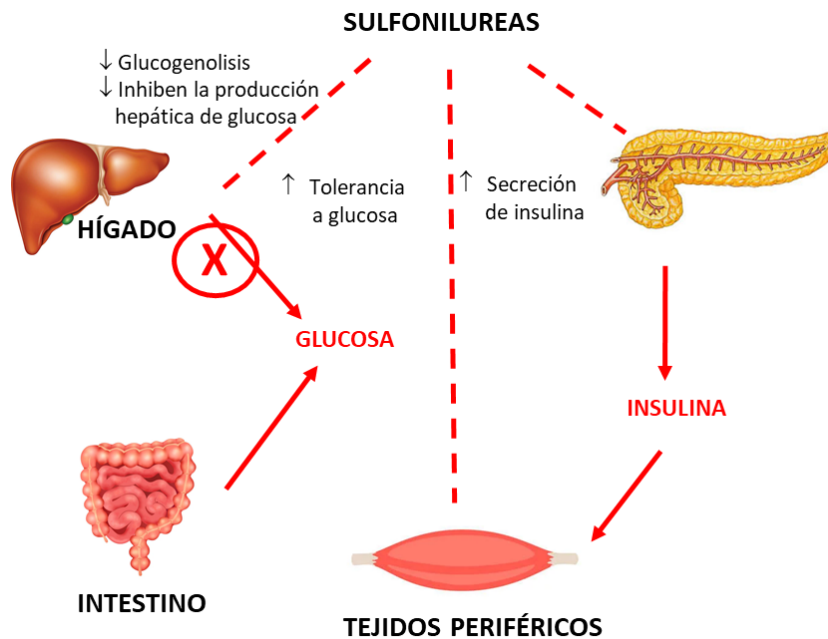


Figura 7. Mecanismo de acción de las sulfonilureas.

Metformina

La metformina es una biguanida que actúa como insulinosensibilizador a nivel hepático, disminuyendo así la salida de glucosa del hígado. Además de este efecto, la metformina aumenta la captación periférica de glucosa en los músculos y células adipocitarias, y disminuye la absorción intestinal de glucosa.

Por otra parte, la metformina aumenta la secreción del péptido similar al glucagón (GLP-1) de las células intestinales, de esta manera, entre otras funciones del GLP-1 se estimula la secreción de insulina, disminuye la secreción de glucagón, enlentece el vaciamiento gástrico y controla el consumo el hambre (Figura 8).

Debido a sus propiedades de baja unión a proteínas y bajo peso molecular, la metformina atraviesa libremente la placenta (131).

Tanto la Canadian Diabetes Association como el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE) recomienda la metformina como una opción para el tratamiento de la DMG, aunque se debe tener precaución ya que atraviesa la barrera placentaria y no existen datos de seguimiento a largo plazo de las madres ni de los niños. El estudio MiG en 2008 sobre el uso de metformina en DMG concluyó que el 46,3% de las mujeres que recibieron tratamiento con metformina requirieron insulina suplementaria para mantener el control glucémico adecuado. Un 1,9% de las mujeres tratadas con metformina sufrieron efectos secundarios gastrointestinales. No se asoció a un aumento de las complicaciones perinatales en comparación con las tratadas con insulina. En cuanto a la elección de las mujeres estas prefirieron el tratamiento con metformina al tratamiento con insulina (143). Por su parte, un metaanálisis de 2013 concluyó que la metformina es comparable con la insulina en el control glucémico y los resultados neonatales y que podría ser más adecuado para mujeres con GDM leve (144).

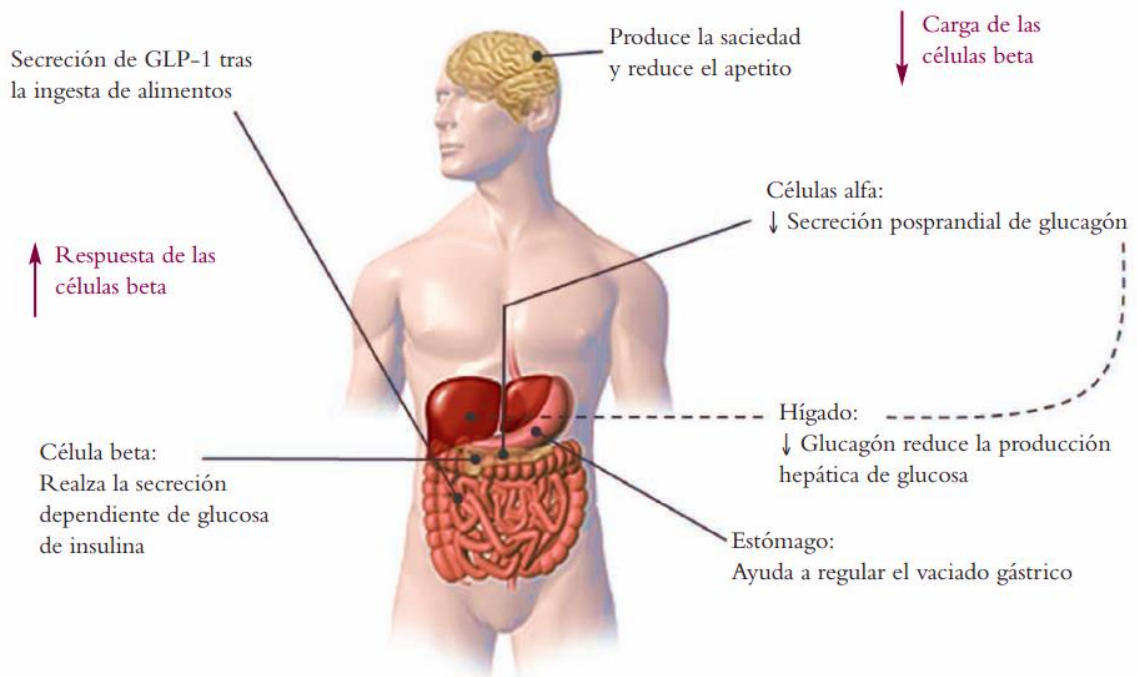


Figura 8. Efectos del GLP-1.

Figura obtenida de Fernando Álvarez Guisasola (145).

HÍPOTESIS Y OBJETIVOS

La nutrición es una herramienta clave para la prevención y el manejo de la DMG, por lo que, la terapia nutricional junto con la actividad física es el tratamiento inicial de la DMG. La calidad de los estudios existentes hasta la fecha es limitada, en parte se debe a la falta de adherencia dietética por parte de las mujeres y a los efectos de la confusión del tratamiento con insulina o medicación oral, por lo que se necesitan más estudios para establecer las recomendaciones específicas de dieta y actividad física para mujeres con DMG. Es importante mencionar que estas terapias nutricionales se deben individualizar y adaptar a las preferencias culturales y factores socioeconómicos para que pueda ser sostenible durante y más allá del embarazo para la madre y la descendencia.

En base a lo anterior nuestras hipótesis son que:

- ***Hipótesis 1:*** Existe una relación entre la dieta materna y estilo de vida en la aparición de DMG en mujeres normoglucémicas, así como en los resultados obstétricos y perinatales.
- ***Hipótesis 2:*** Los conocimientos dietéticos y sobre el estilo de vida influyen en el control metabólico en mujeres con DMG.
- ***Hipótesis 3:*** La educación nutricional y diabetológica recibida durante el embarazo influye en la obtención de correctos resultados obstétricos y perinatales en mujeres con DMG.

Para alcanzar estas hipótesis se han planteado los siguientes *objetivos* específicos:

- ***Objetivo 1:*** Evaluar la influencia de la dieta y estilo de vida materno en embarazo temprano, mediante un cuestionario diseñado a tal efecto, en el desarrollo de DMG.
- ***Objetivo 2:*** Evaluar la influencia de la dieta y estilo de vida materno en embarazo temprano, en los resultados obstétricos y perinatales.
- ***Objetivo 3:*** Evaluar la influencia de los conocimientos dietéticos y sobre el estilo de vida maternos, mediante un cuestionario diseñado a tal efecto, en el control metabólico en mujeres con diagnóstico de DMG.
- ***Objetivo 4:*** Evaluar la efectividad y eficacia de la educación nutricional y diabetológica recibida durante el embarazo en mujeres con diagnóstico de DMG en la obtención de correctos resultados obstétricos y perinatales.

MATERIALES Y MÉTODOS

En este apartado se describe, en primer lugar, la población objeto de estudio y el diseño del estudio. Para facilitar la lectura y comprensión se describirán por separado los dos estudios incluidos en la tesis (*Estudio 1*, y *Estudio 2*).

4.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO Y CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.

ESTUDIO 1.

La población objeto de estudio estuvo conformada por 103 mujeres embarazadas normoglucémicas.

En cuanto al país de origen de las mujeres reclutadas, la mayor parte, el 68,9% eran europeas, el 10,7% eran de países correspondientes a América del Sur, el 8,7% de América del Norte, un 1% eran de África, y del 4,9% no obtuvimos respuesta. En el caso de extranjeras el tiempo de residencia en España fue de $13,39 \pm 9,22$ (0,5-33) años.

En cuanto a su estado civil, la mayor parte de las mujeres entrevistadas estaba casada (63/103, 61,2%). Se encontraban solteras el 36,9% (38/103) y 2 divorciadas (1,9%).

En cuanto a su ocupación, la mayor parte de las mujeres trabajaba fuera del hogar (87/103, 84,5%) mientras que el resto estaban desempleada (16/103, 15,6%).

El nivel de estudios obtenido se agrupó por niveles, (doctorado el 9%, postgrado el 8,8%, grado, licenciatura, diplomatura el 49,9%, formación profesional el 11,7%, bachillerato el 9,7%, educación secundaria el 9,8%, educación primaria 3,9%, sin respuesta el 10,7%).

En relación con la planificación del embarazo, el (72/103, 72,7%) afirma que fue un embarazo planificado, mientras que el (27/103, 27,3%) no lo planificó.

La mayor parte eran primigestas (56/103, 56%) frente a un (42/103, 42%) multigestas.

ESTUDIO 2.

La población objeto de estudio estuvo formada por 51 mujeres embarazadas con diagnóstico de DMG.

En cuanto al país de origen de las mujeres reclutadas el (41/51, 78,5%) eran europeas siendo (37/51, 72,5%) de España, (1/51, 2%) de Alemania, (1/51, 2%) de Portugal, (1/51, 2%) de Rumania. El (7/51, 13,9%) de América del Sur, (1/51, 2%) de África (marruecos). De las gestantes, el (49/51, 94,1%) eran de Madrid.

En cuanto a su estado civil, el (35/51, 68,6%) eran casadas, el (12/51, 23,5%) solteras, un (1/51, 2%) divorciadas y el (3/51, 5,9%) no proporcionaron la información.

En cuanto a la ocupación laboral, (38/51, 74,5%) realizaban un trabajo fuera del hogar, mientras que el (13/51, 25,5%) estaban desempleadas.

El nivel de educación mayor porcentaje corresponde a licenciatura/diplomatura/grado (29/51, 56,9%).

En relación con la planificación del embarazo, el (39/51, 76,5%) afirma que fue un embarazo planificado, mientras que el (10/51, 19,6%) no lo planificó.

En cuanto al número de gestaciones el (22/51, 43,1%) de las mujeres eran primigestas, (29/51, 56,8%) eran multigestas.

4.2 METODOLOGÍA

ESTUDIO 1.

El estudio fue diseñado como un estudio observacional prospectivo de cohortes. Se llevó a cabo en el Hospital Universitario La Paz acorde a la declaración de Helsinki, y aprobado por la Junta de Revisión Institucional del Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz (código de protocolo PI-2307 y fecha de aprobación 25 de abril de 2016). Para estudios humanos.

4.2.1 Diseño del estudio.

El estudio incluyó a 103 mujeres embarazadas, reclutadas hasta la semana 16 de embarazo, las cuales dieron su conformidad mediante consentimiento informado y completaron un cuestionario, el cual fue elaborado para tal fin sobre conocimientos nutricionales, estilo de vida y hábitos dietéticos, y a las que se realizó un seguimiento del embarazo, incluyendo bioquímica, evaluaciones obstétricas y perinatales.

4.2.2 Criterios de elegibilidad e inclusión y criterios de exclusión.

Criterios de inclusión: 1. Edad materna mayor de 16 años. 2. Firma del consentimiento informado. 3. Conocimiento y comprensión del idioma. 4. Edad gestacional menor de 16 semanas.

Criterios de exclusión: 1. No aceptación del consentimiento informado. 2. Vómitos repetidos tras SOG e imposibilidad de realizar pruebas diagnósticas. 3. Anomalía fetal conocida. 4. Diabetes pregestacional.

4.2.3 Reclutamiento de pacientes

El reclutamiento de las mujeres embarazadas se llevó a cabo en las consultas de obstetricia y ginecología de los centros dependientes del Hospital Universitario La Paz, Madrid. Se reclutaron un total de 103 mujeres embarazadas, antes de la semana 16 de embarazo.

4.2.4 Métodos clínicos. Diagnóstico de DMG

El diagnóstico de DMG se realizó de acuerdo con la estrategia de dos pasos (con un punto de corte para el test de O 'Sullivan en 140 mg/dl, seguido en los casos que es patológico de una SOG de 100 g utilizando los puntos de corte propuestos por el NDDG) de acuerdo con las recomendaciones del Grupo Español de Diabetes y Embarazo (146).

4.2.5 Cuestionario

Para el estudio se elaboró un cuestionario específico para evaluar los conocimientos de las mujeres embarazadas sobre las necesidades nutricionales durante el embarazo, así como su estilo de vida y hábitos alimentarios (Anexo 1).

Los distintos ítems del cuestionario, divididos en bloques, se detallan a continuación:

1. Datos de identificación.
2. Datos demográficos.
3. Datos antropométricos.
4. Historia clínica.
5. Hábitos alimentarios; tabla de alimentación.
6. Estilo de vida.
7. Consumo de suplementos.
8. Conocimiento.

El quinto bloque del cuestionario (hábitos alimentarios), cuenta con una tabla de alimentos que especifica tanto la frecuencia semanal como las raciones diarias de los grupos de alimentos consumidos (Anexo 2; tabla de alimentos).

4.2.6 Recogida de datos

La recogida de datos dietéticos, del estilo de vida, demográficos, antecedentes familiares e historia clínica se realizó con la cumplimentación del cuestionario de nutrición por cada una de las mujeres incluidas en el estudio antes de la semana 16. La recogida de datos antropométricos se realizó en las consultas de revisión de obstetricia y ginecología a las que asistieron. La recogida de datos bioquímicos incluidos en el estudio y de los resultados perinatales y neonatales se realizó a través del programa de historia clínica existente en el hospital universitario La Paz HClISS. Los datos bioquímicos, correspondientes al segundo trimestre de la gestación, incluyeron los siguientes: las pruebas de detección y diagnóstico de DMG (glucemia en ayunas, test O 'Sullivan a la hora, (SOG) de 100g basal, a la hora, dos horas y tres horas después), insulina basal, HbA1c, ferritina, proteína total, hemoglobina, Colesterol total y vitamina D.

En cuanto a los resultados maternos del embarazo, se evaluaron los siguientes parámetros: presión arterial (PA), peso final, aumento total de peso, edad gestacional al momento del parto, vía de parto, ingesta de suplementos, motivo de ingreso y diagnóstico al alta tras el parto.

Los resultados neonatales evaluados fueron el peso, talla, perímetro cefálico, percentil peso y prueba de apgar al minuto y cinco minutos de vida.

4.2.7 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el programa estadístico IBM SPSS (versión 27). La representación gráfica se realizó mediante el programa GraphPad PRISM (versión 9). Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables objeto de estudio del conjunto de la cohorte, con representación gráfica en histograma o diagrama de sectores, dependiendo de si la variable era cuantitativa o categórica. En primer lugar, se estudió la normalidad en la que se distribuían las variables cuantitativas para así utilizar los test correspondientes, paramétricos o no paramétricos en los contrastes de hipótesis. Dado que el número de variables era mayor a cincuenta, por lo que se realizó la prueba de normalidad a través del estadístico *Kolmogórov-Smirnov*. El nivel de significancia previamente establecido fue del 95% ($p < 0.05$).

Posteriormente, si las variables cuantitativas se distribuían normalmente en los diferentes grupos de la variable categórica se realizó una comparación de medias mediante el test de *t-Student*, mientras que, si la variable no seguía una distribución normal, se realizó el test no paramétrico *U de Mann-Whitney*. Para la comparación de las variables categóricas, se realizó la prueba exacta de *Fisher o chi-cuadrado*, y los datos se mostraron como número y porcentaje. Las correlaciones entre variables se realizaron mediante el análisis de correlación de *Spearman* ya que la mayoría de las variables no siguieron una distribución normal. Los resultados del

cuestionario se correlacionaron con diversos parámetros bioquímicos como la HbA1c, resultados de las glucemias en el test de O'Sullivan, glucemia basal o SOG 100g entre otros. Los resultados obtenidos se consideraron estadísticamente significativos si presentaban un *p-valor* inferior o igual a 0,05.

ESTUDIO 2

4.2.8 Diseño del estudio

El estudio estuvo conformado por 51 mujeres embarazadas con diagnóstico de DMG, las cuales mediante consentimiento informado completaron un cuestionario, elaborado para tal fin, sobre nutrición implicada en el control glucémico y estilo de vida, el cual fue completado por las mujeres embarazadas entre la semana 24-28 de gestación y a las que se les realizó seguimiento del embarazo, incluyendo, bioquímica, resultados obstétricos y perinatales.

4.2.9 Criterios de elegibilidad, inclusión y exclusión

Criterios de inclusión: 1. Edad materna mayor de 16 años. 2. Firma del consentimiento informado. 3. Conocimiento y comprensión del idioma. 4. Edad gestacional entre 24-28 semanas. 5. Diagnóstico de DMG.

Criterios de exclusión: 1. No aceptación del consentimiento informado. 2. Vómitos repetidos tras SOG e imposibilidad de realizar pruebas diagnósticas. 3. Anomalía fetal conocida. 4. Diabetes pregestacional.

4.2.10 Reclutamiento de pacientes

El reclutamiento de las embarazadas con diagnóstico de DMG se realizó en la consulta de tocología y educación diabetológica del Hospital Universitario La Paz, Madrid. De las 51 mujeres reclutadas se obtuvieron datos sobre conocimiento nutricional en el control glucémico y estilo de vida.

4.2.11 Métodos clínicos. Diagnóstico de DMG

El diagnóstico de DMG se realizó de acuerdo con la estrategia de dos pasos y con las recomendaciones del Grupo Español de Diabetes y Embarazo (135).

4.2.12 Cuestionario

Se elaboró un cuestionario específico para evaluar los conocimientos de las mujeres embarazadas con diagnóstico de DMG sobre el control glucémico y nutrición implicada en éste, así como de su estilo de vida, (Ver cuestionario en anexo 3).

Los distintos ítems del cuestionario, divididos en bloques, se detallan a continuación:

1. Datos de identificación.
2. Datos demográficos.
3. Datos antropométricos.
4. Historia clínica.
5. Cuestiones para el control glucémico.

En el quinto bloque, existen unas cuestiones a responder solo por las mujeres que estuvieran precisando tratamiento con insulina.

4.2.13 Recogida de datos

La recogida de datos sobre conocimientos nutricionales en el control glucémico, demográficos, antecedentes familiares e historia clínica se realizó con la cumplimentación del cuestionario entre la semana 24 y 28 de gestación. La recogida de datos antropométricos se realizó en las consultas de revisión de obstetricia y ginecología a las que asistieron las mujeres. La recogida de datos bioquímicos incluidos en el estudio y de los resultados perinatales y neonatales se realizó a través del programa de historia clínica existente en el hospital universitario la Paz (HCISS).

Los parámetros maternos se evaluaron en el segundo trimestre del embarazo, incluyendo los resultados de las pruebas de detección y diagnóstico de DMG (glucemia en ayunas, test de O' Sullivan glucemia a la hora, a las dos horas y tres horas, posterior la sobrecarga de glucosa de 100 g con determinación a la hora, dos y tres horas), insulina basal, HbA1c, ferritina, proteína total, hemoglobina, colesterol total, colesterol HDL y LDL, vitamina D, peso, peso previo, (IMC).

En cuanto a los resultados maternos del embarazo, se evaluaron los siguientes parámetros: presión arterial (PA), peso final, aumento de peso total, edad gestacional al momento del parto, vía de parto, ingesta de suplementos, motivo de ingreso y diagnóstico de alta después del parto SOG de 75g posparto con determinación a los treinta minutos, una hora y dos horas, HbA1c posparto e insulina basal posparto.

Los resultados neonatales evaluados fueron peso, talla, perímetro cefálico, percentil de peso y prueba de Apgar al minuto y cinco minutos de vida.

4.2.14 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa estadístico (SPSS). La representación gráfica mediante el programa Graphpad Prism 9. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables objeto de estudio, con representación gráfica en histograma o diagrama de sectores,

dependiendo de si la variable era cuantitativa o categórica. Se realizó la prueba de normalidad de las variables cuantitativas para identificar si seguían una distribución paramétrica o no paramétrica para las distintas pruebas de hipótesis mediante el estadístico Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk. El nivel de significación previamente establecido fue del 95% ($p < 0,05$). Se realizó una comparación de medias entre las gestantes que respondieron correcta/incorrectamente a las diferentes preguntas y estaban precisando tratamiento con dieta o insulina con los resultados bioquímicos y perinatales obtenidos mediante el test (U de Mann Whitney o test de Kruskal Wallis) dependiendo si la variable categórica tenía dos o más categorías. La correlación entre variables se realizó mediante el análisis de correlación de Spearman, ya que la mayoría de las variables siguieron una distribución no normal.

RESULTADOS

ESTUDIO 1.

Un total de 103 mujeres embarazadas completaron el cuestionario y se obtuvieron datos de la dieta y estilo de vida. De estas, 70 completaron el seguimiento del embarazo en el Hospital Universitario la Paz; 68 dieron a luz en el centro y también se obtuvieron datos del parto.

Entre estas mujeres, se detectó el desarrollo DMG en 10 casos (10/70) lo que se corresponde a una incidencia de DMG del 14,3%.

5.1 HISTORIA MÉDICA Y OBSTÉTRICA.

De las gestantes, el 24,3% (25/103) tenían una enfermedad crónica, siendo las más prevalentes el asma (3,9%) e hipotiroidismo (5,8%). El 22,2% (22/103) indicó tener alergias. En cuanto a la diabetes, el 32,4% (33/103) afirmó tener antecedentes familiares de primer grado con diabetes y el 70% (7/10) de las mujeres embarazadas que desarrollaron DMG tenían familiares de primer grado con diabetes. Además, el 8,2% había tenido DMG embarazos previos. De estas, el 55,6% precisó tratamiento con insulina para el control glucémico y el 44,4% no. El 60% de ellas afirmó controlar sus niveles de glucosa en sangre pre y postprandiales. El peso promedio de los niños de partos previos fue de $3310,0 \pm 720,8$ (2000-6000) g. En partos previos, el 86,8% de las gestantes tuvo parto vaginal y el 13,5% tuvo cesárea previa.

5.2 ANTROPOMETRÍA Y PERCEPCIÓN CORPORAL.

El peso de la madre antes del embarazo era de $63,1 \pm 11,0$ (42-112) kg y el IMC antes del embarazo era de $23,7 \pm 3,9$ (15,4-37,2). En cuanto a su percepción corporal, el 82,3% de las gestantes con IMC de normopeso indicaron verse con normopeso, destacando que solo el 12,5% de las gestantes con IMC de obesidad se consideraban obesas.

Los resultados de comparación de datos (antropométricos, demográficos, obstétricos, antecedentes familiares de DM) entre los dos grupos, mujeres que desarrollaron DMG y normoglucémicas se muestran en (Anexo 4 y 5).

5.3 HÁBITOS DIETÉTICOS Y ESTILO DE VIDA.

De las gestantes, el 59,2% indicaron tener un mayor apetito desde que están embarazadas y el 41,2% refirió tener antojos. En cuanto al número de comidas diarias, la mayor proporción de las gestantes el 39,2% realizaba cinco comidas al día y solo el 12,4% tomaba algo extra antes de acostarse (re-cena). En la tabla de alimentos se especifica la frecuencia semanal y la ración diaria del consumo de cada grupo de alimentos (Anexo 1).

En cuanto a la actividad física, el 38,2% de las encuestadas realizaba actividad física previa al embarazo y el 31,4% de las mujeres informaron realizar ejercicio físico durante el embarazo. Por lo que la actividad física disminuyó durante la gestación en un 7%.

El 81% de las mujeres tomaban suplementos durante el embarazo, mientras que solo el 49% los tomaba en los meses previos a la gestación.

5.4 CONSUMO DE TABACO, ALCOHOL Y ALIMENTOS PROCESADOS.

De las gestantes, el 20,4% eran fumadoras en la etapa pregestacional, con un consumo de $5,2 \pm 4,2$ (0-12) cigarrillos al día. Y el 78,5% de ellas abandonaron el hábito en el momento del embarazo. Solo el 1% de las mujeres indicaron consumir alcohol durante el embarazo, mientras que el 55,3% consumía cafeína durante la gestación, con una frecuencia de consumo $5,7 \pm 2,3$ (1-7) días a la semana. Finalmente, el 72,1% de las gestantes consumieron alimentos procesados durante el embarazo, con una frecuencia de consumo de $4,5 \pm 2,2$ (1-7) días a la semana.

5.5 RESULTADOS BIOQUÍMICOS MATERNOS Y RESULTADOS PERINATALES.

Los resultados bioquímicos maternos evaluados corresponden al conjunto de la cohorte, fueron obtenidos en el segundo trimestre de gestación, se muestran en Tabla 20 junto con los resultados perinatales evaluados. En cuanto a la vía de parto, de las 104 mujeres reclutadas, el 46,6% de los partos fueron partos vaginales espontáneos, el 3,9% fueron abortos espontáneos y un 20,3% fueron cesáreas.

Tabla 20. Resultados bioquímicos maternos y resultados perinatales.

RESULTADOS BIOQUÍMICOS	
Glucemia en ayunas (mg/dl)	76,7 ± 7,5 (62–104)
O 'Sullivan 1h (mg/dl)	124,5 ± 29,8 (65–211)
SOG 100g (mg/dl)	79,2 ± 9,1 (57–98)
SOG 100g 1h (mg/dl)	165,2 ± 28,8 (120–219)
SOG 100g 2h (mg/dl)	150 ± 40 (84–249)
SOG 100g 3h (mg/dl)	131,4 ± 32 (89–235)
Insulina Basal (U/ml)	10,2 ± 5 (1–18)
HbA1c (%)	5,3 ± 0,38 (4,3–5,7)
Ferritina (mg/l)	16,8 ± 16,1 (5–89)
Proteína total plasmática (g/dl)	6,1 ± 0,3 (5,4–6,8)
Hemoglobina (g/dl)	11,8 ± 1,0 (8,9–14,2)
Colesterol total (mg/dl)	234 ± 36,4 (174–316)
Vitamin D (ng/ml)	21 ± 5,5 (12–32)
RESULTADOS PERINATALES	
Edad gestacional al parto (semanas)	38 ± 4,2 (9–41)
Peso del recién nacido (Kg)	3.187 ± 560,6 (1.160–4.980)
Circunferencia craneal (cm)	34,1 ± 1,5 (28–37)
Apgar 1 min	8,6 ± 0,8 (4–10)
Apgar 5 min	9,6 ± 0,8 (5–10)
Percentil peso	57,0 ± 26,7 (3–99)

Los datos mostrados incluyen la media, la desviación estándar y el intervalo del menor y mayor valor obtenido.

5.6 COMPARACIÓN DE RESULTADOS BIOQUÍMICOS Y PERINATALES ENTRE EL GRUPO DE GESTANTES QUE DESARROLLARON DMG Y LAS MUJERES NORMOGLUCÉMICAS.

5.6.1 Resultados bioquímicos

Los parámetros bioquímicos maternos fueron evaluados en el segundo trimestre del embarazo. Se realizó una comparación de medias entre los parámetros bioquímicos de las mujeres gestantes que desarrollaron DMG y las mujeres normoglucémicas (Tabla 21). No había diferencias estadísticamente significativas en los parámetros bioquímicos entre los dos grupos excepto en las pruebas de diagnóstico de DMG (O 'Sullivan, SOG de 100 g).

5.6.2 Resultados obstétricos y perinatales

Solo se detectaron dos casos de hipertensión inducida por el embarazo (2/68; 2,9%) de los 68 partos de mujeres del estudio que tuvieron lugar en el hospital. Además, se detectaron un total de ocho casos de anemia (8/68; 11,8%). En cuanto a los resultados perinatales evaluados, (peso materno final, edad gestacional al parto, peso y talla del recién nacido, perímetro cefálico, prueba de Apgar al minuto y a los cinco minutos, percentil peso y ganancia de peso total), no se obtuvieron diferencias significativas entre el grupo de mujeres que desarrollaron DMG y aquellas con normogluceemia, con la excepción de que la edad gestacional al momento del parto fue menor en las mujeres embarazadas que desarrollaron DMG (Tabla 22).

Tabla 21. Parámetros bioquímicos de las gestantes con DMG y nomoglicémicas.

Variable	DIABETES GESTACIONAL									p-Valor
	NO			SI			Total			
	Media	DS	Rango	Media	DS	Rango	Media	DS	Rango	
Glucemia ayunas (mg/dl)	75,5	6,9	42	86,5	7,7	18	76,7	7,7	42	0,001
O'Sullivan 1h (mg/dl)	118,7	23,2	95	172	41,3	120	124,7	30,5	146	0,002
Glucemia basal-SOG (mg/dl)	77,8	7,4	27	84	8,1	23	80,0	8,1	29	0,06
Glucemia 1h-SOG (mg/dl)	154,1	26,4	70	190,4	19,6	73	167,2	29,6	99	0,002
Glucemia 2h-SOG (mg/dl)	127,3	20,5	72	198,4	27,4	81	152,9	41,5	165	<0,001
Glucemia 3h-SOG (mg/dl)	114,1	15,1	62	167,5	29,3	91	133,3	33,4	146	<0,001
Insulina basal (U/ml)	-	-	-	10,2	5,0	17	10,2	5,0	17	-
HbA1C (%)	-	-	-	5,3	0,3	1,4	5,3	0,39	1,4	-
Ferritina (ng/ml)	17,9	17,5	84	11,3	6,9	16	17,2	16,8	84	0,46
Proteínas totales(g/dl)	6,1	0,3	1,4	6,0	0,2	0,8	6,1	0,3	1,4	0,61
Hemoglobina (g/dl)	11,7	1,0	5	12	1,1	4,1	11,8	1,0	5,3	0,45
Colesterol total (mg/dl)	238,8	35,0	142	217,9	29,5	78	233,3	34,6	142	0,11
Vitamin D (ng/ml)	21,1	5,8	20	21,0	-	0	21,0	5,5	20	1,00

Tabla 22. Resultados perinatales de las gestantes con DMG y normoglucémicas.

Variable	DIABETES GESTACIONAL									p-Valor
	NO			SI			Total			
	Media	DS	Rango	Media	DS	Rango	Media	DS	Rango	
Peso final Madre (kg)	73,9	9,6	50,7	73,1	13,8	40,9	73,8	10,2	58,2	0,84
Edad gestacional al parto (semanas)	38,6	2,5	14	37,7	1,0	3	38,5	2,4	14	0,02
Peso del neonato (Kg)	3,163	0,520	3,490	3,133	0,567	1,655	3,159	0,523	3,490	0,91
Talla del neonato (cm)	48,8	1,9	10	48	2,1	7	48,7	1,9	10	0,25
Perímetro craneal (cm)	34,1	1,5	9	34	1,4	4,5	34,0	1,5	9	0,95
Apgar 1	8,6	0,9	6	8,8	0,3	1	8,6	0,8	6	0,41
Apgar 5	9,59	0,8	5	9,6	0,5	1	9,6	0,8	5	0,85
Percentil peso	57,7	25,6	96	55,6	37,9	90	57,4	27,0	96	0,90
Ganancia de peso Madre (Kg)	9,8	4,9	18,6	10,3	5,1	13,6	9,8	4,9	18,6	0,77

Además, al realizar la correlación de Spearman, se encontró una correlación negativa entre la edad gestacional al parto, la glucemia en ayunas y los resultados de las sobrecargas de glucosa de 100 g (Tabla 23), por lo que se podría decir que, a mayor intolerancia a la glucosa, menor edad gestacional al momento del parto.

Tabla 23. Correlación entre la edad gestacional al parto y las pruebas diagnósticas de DMG.

	Rho Spearman	p-Valor
Edad gestacional y glucemia en ayunas	-0,343	0,006
Edad gestacional y glucemia 1h -SOG	-0,613	0,001
Edad gestacional y glucemia 2h-SOG	-0,502	0,012
Edad gestacional y glucemia 3h-SOG	-0,550	0,005

5.7 RELACIÓN ENTRE ESTILO DE VIDA, HÁBITOS ALIMENTICIOS Y CONOCIMIENTOS NUTRICIONALES CON EL DESARROLLO DE GDM.

Un resumen del consumo de alimentos se presenta en Tabla 24, mostrando la frecuencia semanal de consumo (fc) en cada grupo de estudio (embarazadas con DMG y normoglucémicas). Como se puede ver en dicha tabla, encontramos diferencias significativas en el consumo de pan blanco entre las embarazadas que desarrollaron DMG y las controles (Tabla 24). En cuanto al tiempo de actividad física durante el embarazo (representado en minutos por semana), fue menor entre las mujeres que desarrollaron DMG en comparación con las normoglucémicas, pero las diferencias no alcanzaron la significación estadística (Tabla 25).

Tabla 24. Consumo de alimentos (expresado como frecuencia de consumo semanal, fc) de las mujeres que desarrollaron DMG y las normoglucémicas.

Variable	Diabetes Gestacional						p-Valor
	NO		SI		TOTAL		
	Media ± DS	Rango	Media ± DS	Rango	Media ± DS	Rango	
Pan Blanco (fc)	5,5 ± 2,2	7	6,7 ± 1	3	5,6 ± 2,2	7	0,01
Cereales (fc)	3,5 ± 1,8	6	2,8 ± 2,4	7	3,4 ± 1,9	7	0,15
Legumbres (fc)	2 ± 1,5	7	-	4	2,1 ± 1,5	7	0,59
Vegetables (fc)	4,1 ± 2,3	7	4,9 ± 2,6	6	4,2 ± 2,4	7	0,26
Frutas (fc)	5,6 ± 2,2	8	5,3 ± 2,8	7	5,6 ± 2,3	8	0,89
Leche entera (fc)	5,5 ± 2,7	7	3,7 ± 3,7	7	5,4 ± 2,8	7	0,28
Leche 0% (fc)	5 ± 3,1	7	5,1 ± 2,9	7	5 ± 3	7	0,81
Yogurt (fc)	3,7 ± 2,7	7	2,9 ± 3,2	7	3,6 ± 2,8	7	0,39
Carne roja (fc)	2 ± 1,7	7	2,1 ± 2,3	7	2,1 ± 1,8	7	0,69
Carne blanca (fc)	2,8 ± 1,5	7	2,8 ± 1,1	4	2,8 ± 1,5	7	0,93
Pescado/marisco(fc)	1,9 ± 1,3	6	1,8 ± 1,2	4	1,9 ± 1,3	6	0,94
Huevos (fc)	2,7 ± 1,5	7	3,4 ± 2,7	7	2 ± 1,7	7	0,39
AOVE (fc)	5,7 ± 2,5	7	6,1 ± 2,2	7	5,7 ± 2,4	7	0,69
Aceite de girasol (fc)	1,1 ± 0,9	3	1	0	1,1 ± 0,9	3	0,4
Mantequilla (fc)	2,2 ± 2,7	7	2,6 ± 2,9	7	2,2 ± 2,7	7	0,61
Nata (fc)	1,1 ± 1,8	7	2,3 ± 2,8	7	1,2 ± 1,9	7	0,29
Frutos secos (fc)	2 ± 2,2	7	-	7	2,1 ± 2,3	7	0,93
Azucar añadido (fc)	2,9 ± 3,4	7	4,2 ± 3,6	7	3,1 ± 3,4	7	0,27

Tabla 25. Tiempo de actividad durante el embarazo en cada grupo de estudio (expresado en minutos a la semana).

Variable	DIABETES						P-Valor
	NO		SI		TOTAL		
	Media/DS	Mediana	Media/DS	Mediana	Media	Mediana	
Tiempo de actividad durante el embarazo (min/sem)	332 ± 228	315	259 ± 189	278	315 ± 216	315	0,68

5.8 RELACIÓN ENTRE ESTILO DE VIDA Y HÁBITOS ALIMENTICIOS CON LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA.

A continuación, se analizó la relación existente (mediante la correlación de Spearman) entre el consumo de ciertos grupos de alimentos, la actividad física y la tolerancia a la glucosa (Tabla 26), para determinar si podría existir una asociación entre la alimentación y la actividad física con el grado de intolerancia a la glucosa de las mujeres que fueron diagnosticadas de DMG. Para simplificar, se han incluido en un Heat-Map sólo aquellas correlaciones en las que se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (Figura 9).

Como se muestra en la Figura 9, existe una correlación negativa entre la actividad física y la SOG de 100 g a las 2h.

Además de con la actividad física, también se observaron asociaciones entre algunos hábitos dietéticos y la tolerancia a la glucosa de las mujeres con DMG. Así, se obtuvo una correlación positiva entre un mayor consumo de pan blanco ($p = 0,018$) con la glucemia a las dos horas en la SOG y entre el azúcar añadido en bebidas y alimentos con una mayor intolerancia a la glucosa en la SOG ($p = 0,037$ con glucemia en ayunas; $p = 0,009$ con glucemia a la hora; $p = 0,013$ con determinación a las dos horas y $p = 0,021$ en la determinación a las tres horas) (Figura 9). Asimismo, encontramos una correlación negativa entre un menor consumo de legumbres, tanto en la frecuencia semanal como en la ración diaria, con un aumento de la glucosa en ayunas ($p = 0,025$ y $p = 0,005$, respectivamente) (Figura 9), y entre el consumo de pescado (ración diaria) y la glucosa en ayunas ($p = 0,014$) (Figura 9). Por el contrario, el consumo de mantequilla, tanto en la frecuencia semanal como en la ración diaria, se correlacionó positivamente con la glucemia en ayunas ($p = 0,010$ y $p = 0,008$, respectivamente) (Figura 9). El análisis de correlación completo se muestra en anexo 6.

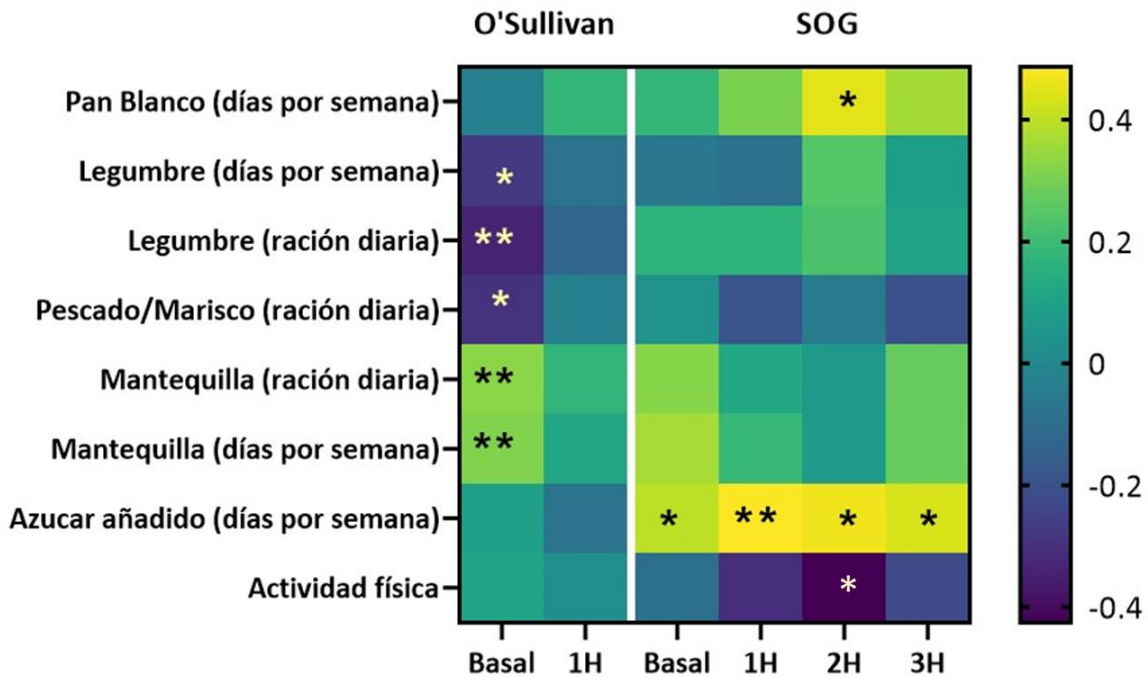


Figura 9. Heat map de la correlación entre el consumo de diferentes grupos de alimentos en las pruebas de tolerancia a la glucosa.

El gráfico muestra la correlación mediante el (Rho de Spearman). Las correlaciones con un p valor significativo se muestran con *. * p valor < 0,05; ** p valor < 0.01

Tabla 26. Correlaciones entre la realización de actividad física, el consumo de pan blanco, azucares añadidos, legumbres, pescado y mantequilla con los tests de tolerancia a la glucosa, mostrados en frecuencia de consumo semanal (fc) o ración diaria (rd).

CORRELACIONES		RHO SPEARMAN	P-Valor
Actividad en el embarazo	Glucemia 2h-SOG (mg/dl)	-0,42	0,02
Pan Blanco (fc)	Glucemia 2h-SOG (mg/dl)	0,4	0,01
Azucar Añadido (fc)	Glucemia basal SOG (mg/dl)	0,39	0,03
	Glucemia 1h-SOG (mg/dl)	0,48	0,00
	Glucemia 2h-SOG (mg/dl)	0,46	0,01
	Glucemia 3h-SOG (mg/dl)	0,43	0,02
Legumbre (fc)	Glucemia basal (mg/dl)	-0,27	0,02
Legumbre (rd)	Glucemia basal (mg/dl)	-0,33	0,00
Pescado (rd)	Glucemia basal (mg/dl)	-0,29	0,01
Mantequilla (fc)	Glucemia basal (mg/dl)	0,31	0,01

5.9 RESULTADOS DE LA ENCUESTA CON UNA ASOCIACIÓN SIGNIFICATIVA CON EL DESARROLLO DE DMG.

A continuación, se analizaron los resultados de la encuesta (Figura 10). Las mujeres embarazadas que desarrollaron DMG tenían un mayor porcentaje de alergias (40%) frente a las mujeres normoglucémicas (14,3%), con un p valor = 0,05 (Figura 10.A). El porcentaje de mujeres con antecedentes familiares de diabetes mellitus es mayor en las embarazadas que desarrollaron DMG frente a las normoglucémicas (80% y 40,7% respectivamente; $p=0,02$) (Figura 10.B).

En cuanto a la pregunta planteada en el cuestionario sobre el conocimiento de las mujeres embarazadas sobre *“si una ganancia de peso excesiva durante la gestación puede afectar la salud del recién nacido”*, encontramos diferencia significativa entre ambos grupos, ya que el 50% de las mujeres embarazadas que desarrollaron DMG respondieron que no tenían conocimiento sobre ello, en comparación con el 20% de las normoglucémicas ($p=0,04$) (Figura 10.C).

En cuanto al número de comidas consumidas al día, el estudio mostró que solo el 40% de las mujeres que desarrollaron DMG merendaban, en comparación con el 73,3% de las mujeres normoglucémicas ($p= 0,036$) (Figura 10.D).

En cuanto al conocimiento de las gestantes sobre *“si se debe consumir AOVE con moderación para evitar el exceso de grasa/colesterol en sangre (siendo la respuesta correcta NO)”*, el resultado obtenido es de significancia borderline ($p=0,06$). EL 60% de las embarazadas que desarrollaron DMG creían que debían consumirlo con moderación, a pesar de ser una grasa saludable, frente al 30% de las mujeres normoglucémicas (Figura 10.E).

En cuanto a la pregunta de *“si es correcto consumir fruta con moderación por su alto contenido en azúcar (siendo la respuesta correcta NO)”*, se obtiene un límite de significación ($p = 0,056$), ya que el 60% de las mujeres que desarrollaron DMG creían que debían consumirlo con moderación, en comparación con el 25% de las normoglucémicas (Figura 10.F).

Finalmente, el 30% de las gestantes que desarrollaron DMG ($p= 0,011$) consideraron que su dieta y estilo de vida eran correctos, en comparación con el 5% de las mujeres normoglucémicas (Figura 10.G).

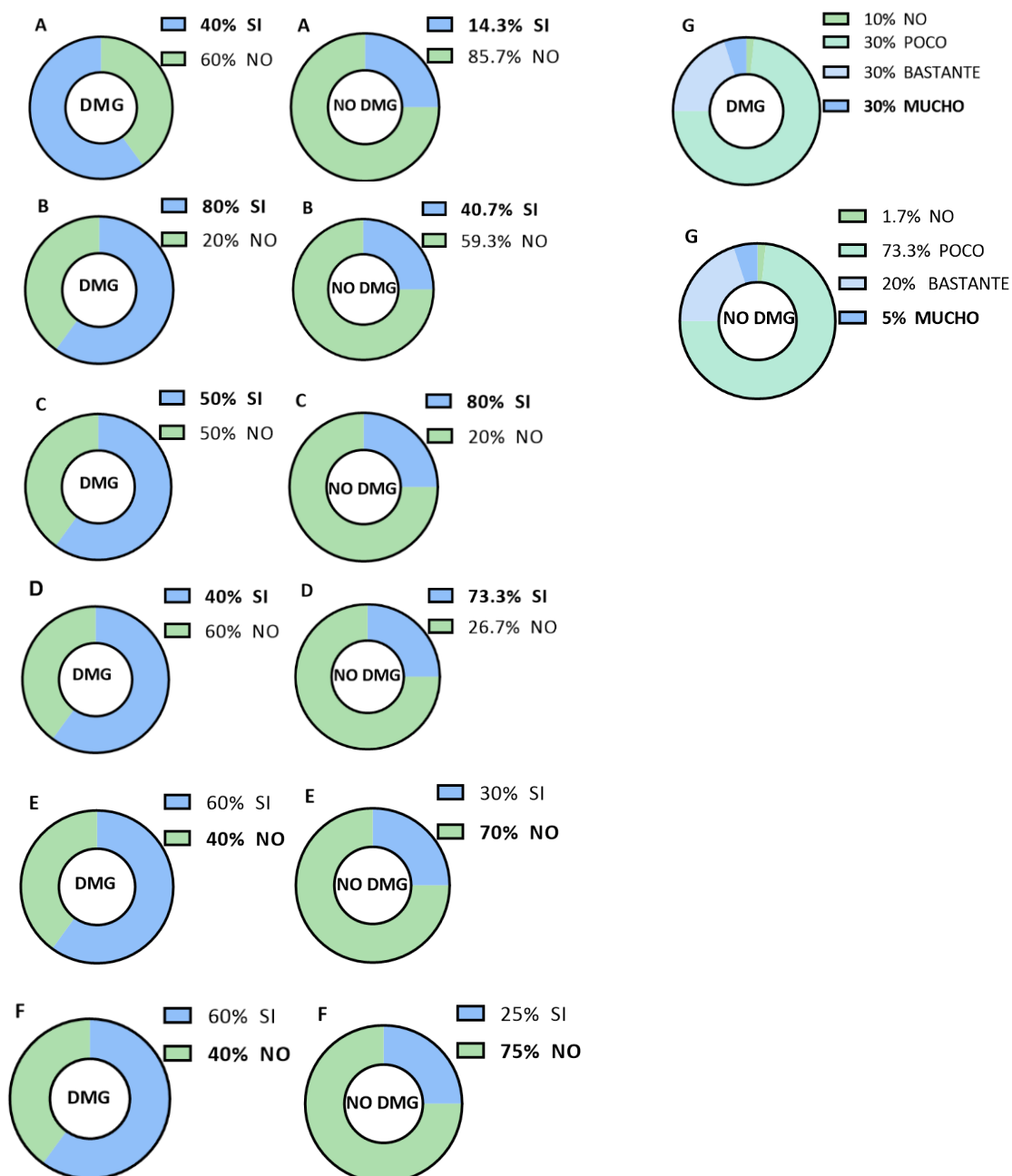


Figura 10. Resultados de la encuesta con una asociación significativa en el desarrollo de la DMG. En la figura se muestra la proporción de mujeres en las diferentes preguntas: Alergias (A); Familiares con diabetes (B); Conocimiento sobre una ganancia de peso excesiva (C); Merienda (D); Consumo de AOVE con moderación (E); Consumo de frutas con moderación (F); Estilo de vida correcto (G); Se muestra comparación de resultados entre las mujeres que desarrollaron DMG y las normoglucémicas (NO DMG). En negrita se muestran las respuestas correctas, excepto en la figura (G) en la cual se resalta la proporción de mujeres que pensaban que su estilo de vida era muy correcto, en cada grupo.

ESTUDIO 2

Del conjunto de la cohorte de estudio (51 mujeres embarazadas con diagnóstico de DMG), 7 de ellas precisaron tratamiento con insulina (7/51; 13,7%). De esta cohorte, 38 gestantes dieron a luz en el Hospital la Paz y de ellas se pudieron obtener datos perinatales.

5.10 HISTORIA MÉDICA Y OBSTÉTRICA.

De las gestantes con DMG que participaron en el estudio, el 17,6% (9/51) tenían una enfermedad crónica, entre ellas encontramos asma, hipotiroidismo, colitis ulcerosa y psoriasis, entre otros. El 27,5% de las mujeres (14/51) informo que tenían alguna alergia

En cuanto a la presencia de familiares con diabetes, el 68% (34/51) sí los tenían, siendo de primer grado el 55,9% (19/34). El 35,3% (18/51) tuvieron embarazos previos con problemas de glucosa, de éstas el 61,1% (11/18) pudieron controlar las glucemias con dieta y ejercicio, mientras que el 38,9% (7/18) precisaron tratamiento con insulina. De las siete pacientes que precisaron insulina en el embarazo anterior, el 42,9% (3/7) tuvieron insulina NPH como tratamiento, otras 42,9% (3/7) insulina de acción rápida y un 14,3% (1/7) tratamiento combinado de insulina de acción rápida y lenta.

De las 18 gestantes que tuvieron problemas de glucosa, el 61,1% (11/18) se realizaron los controles pre y postprandiales y el 38,9% (7/18) no siguieron estas indicaciones. En cuanto a la vía de parto del embarazo anterior, un 38,2% (20/51) de las gestantes respondieron que tuvieron un parto eutócico y el 17,6% (9/51) cesárea. En cuanto a las glucemias en el embarazo actual, el 17,6% (9/51) se analizó las glucemias pre y postprandiales y ante la presencia de síntomas, el 47,1% (24/51) se analizaron las glucemias pre y postprandiales, el 9,8% (5/51) antes de las principales comidas, el 7,8% (4/51) no se analizó ninguna glucemia y el 17,6% (9/51) no respondieron a esta pregunta.

La media del nº de hijos de las mujeres que participaron en el estudio fue de $1,84 \pm 0,96$ (1-5) y la media del peso del hijo anterior fue de $3,314 \pm 652,12$ (1,500-4,700) g.

5.11 ANTROPOMETRÍA MATERNA PREVIA A LA GESTACIÓN, PARÁMETROS BIOQUÍMICOS MATERNOS Y RESULTADOS MATERNOS Y NEONATALES.

En la Tabla 27 se muestran los parámetros bioquímicos maternos evaluados en el segundo trimestre de embarazo, entre la semana 24-28, en la cohorte completa de las mujeres con DMG que participaron en el estudio. En la misma tabla se muestra la antropometría materna previa y los resultados perinatales, maternos y neonatales.

Tabla 27. Datos antropométricos maternos, parámetros bioquímicos de la madre y resultados clínicos maternos y neonatales en el día del parto evaluados en el conjunto de la cohorte que participó en el estudio.

ANTROPOMETRÍA MATERNA PREVIA	
Altura (cm)	162,1 ± 5,6 (151-175)
Peso previo al embarazo (kg)	66,5 ± 16,4 (43-108)
IMC	29,5 ± 6,7 (20-44,4)
PARAMETROS BIOQUÍMICOS	
Edad gestacional al parto (semanas)	38 ± 2,1 (28-40)
Glucemia basal (mg/dl)	79,1 ± 9,3 (61-97)
Glucemia-O 'Sullivan (mg/dl)	160,1 ± 29,2 (94-201)
Glucemia basal-SOG 100g (mg/dl)	84,3 ± 12,6 (68-140)
Glucemia 1h-SOG 100g (mg/dl)	183,2 ± 32,3 (96-239)
Glucemia 2h-SOG 100g (mg/dl)	182,8 ± 22,8 (111-242)
Glucemia 3h-SOG 100 g (mg/dl)	150,2 ± 25,4 (72-209)
Insulina basal (U/ml)	8,0 ± 3,1 (3-15)
HbA1c (%)	5,3 ± 0,5 (4,8-6,6)
Ferritina (ng/ml)	14,1 ± 9,9 (5-49)
Proteína total (g/dl)	6,22 ± 0,4 (5,6-7,5)
Hemoglobina (g/dl)	11,9 ± 1,0 (8-15)
Colesterol total (mg/dl)	244 ± 48,2 (127-355)
Colesterol HDL (mg/dl)	77,8 ± 40,7 (44-281)
Colesterol LDL (mg/dl)	147 ± 42,6 (37-242)
Triglicéridos (mg/dl)	204,5 ± 67,05 (95-387)
Vitamina D (nmol/l)	20 ± 4,9 (11-29)
RESULTADOS MATERNOS	
Peso final madre (kg)	74,6 ± 16,6 (49,9-109,5)
TA sistólica (mmHg)	117,5 ± 15,1 (94-160)
TA diastólica (mmHg)	75,8 ± 13,0 (52-110)
Edad gestacional parto (semanas)	38,0 ± 2,1 (28-40)
RESULTADOS NEONATALES	
Peso del neonato (kg)	3,21 ± 6122,9 (992-4380)
Talla del neonato (cm)	48,5 ± 4,3 (26-54)
Apgar 1 min	8,3 ± 1,3 (2-10)
Apgar 5 min	9,5 ± 0,6 (8-10)
Percentil peso	62,1 ± 29,0 (18-99)

Se muestra la media y desviación estándar además del intervalo del valor mínimo y máximo obtenido de cada parámetro.

5.12 RELACIÓN ENTRE EL PESO MATERNO PREVIO Y LOS RESULTADOS GESTACIONALES MATERNOS Y NEONATALES.

A continuación, se realizó un estudio de correlación entre los datos antropométricos, bioquímicos y los resultados maternos y fetales con la glucemia y la tolerancia a la glucosa. Los resultados obtenidos se muestran en su totalidad en el anexo 7. Para simplificar, de todos estos análisis se realizó un heat-map con los que mostraron una correlación significativa, que se recoge en la Figura 11. Como se puede ver, los resultados obtenidos muestran la existencia de una asociación positiva entre el peso materno previo a la gestación, durante el embarazo y al final de éste con la tensión arterial, la glucemia basal, la glucemia basal en la SOG de 100g, la HbA1c, el peso, talla, y percentil del peso del neonato y de todos estos parámetros entre sí (Figura 11).

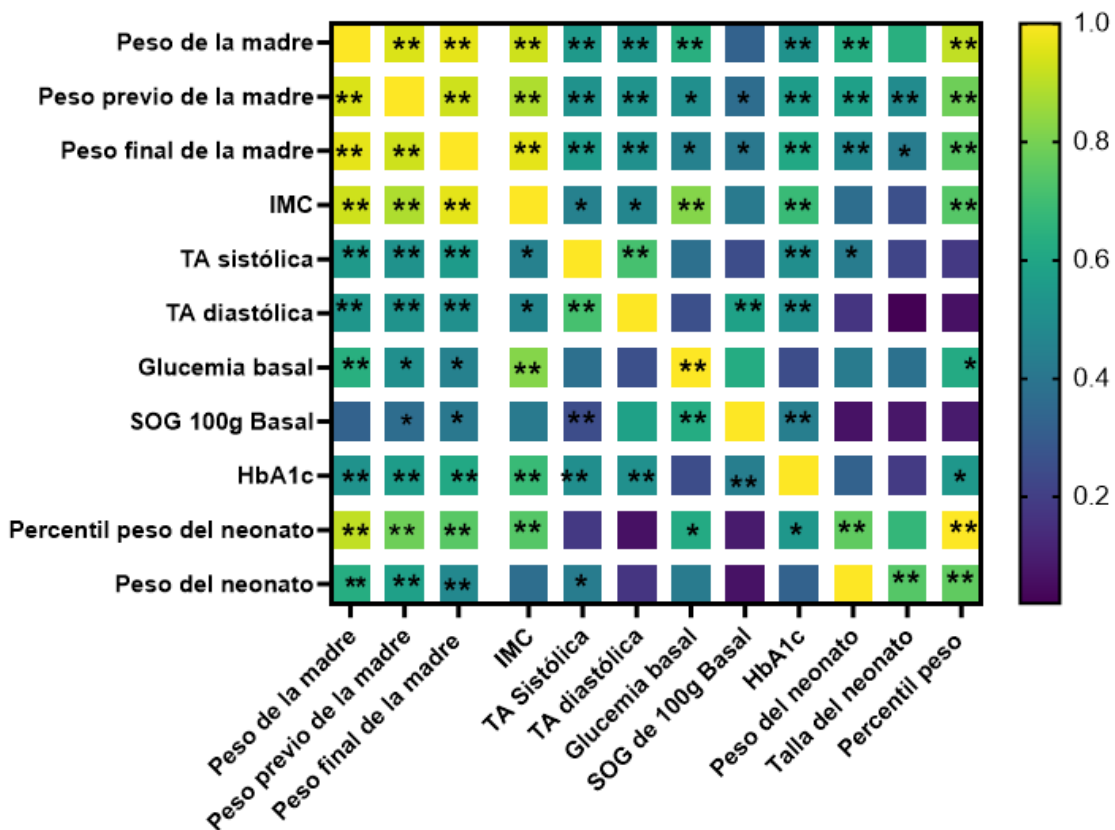


Figura 11. Heat-map de la asociación existente entre las variables antropométricas bioquímicas y perinatales.

El gráfico muestra la correlación mediante el (Rho de spearman). Las correlaciones con un p valor significativo se muestran con *. * p valor < 0,05; ** p valor < 0.01.

5.13 RELACIÓN EXISTENTE ENTRE LOS CONOCIMIENTOS SOBRE NUTRICIÓN IMPLICADA EN EL CONTROL GLUCÉMICO Y ESTILO DE VIDA CON LOS PARÁMETROS MATERNOS Y PERINATALES EVALUADOS.

Este análisis se ha realizado al comparar cada una de las preguntas planteadas en el cuestionario con cada uno de los parámetros evaluados, para así obtener información si estos estaban asociados con el conocimiento/estilo de vida que poseían las mujeres. El cuestionario incluye preguntas sobre: *A. Conocimiento nutricionales implicados en el control glucémico. B. Tratamiento con insulina. C. Actividad física.*

Los parámetros evaluados se han dividido en parámetros iniciales: 1. Peso de la madre en el momento del embarazo. 2. Peso materno previo al embarazo. 3. IMC. 4. Glucemia basal. 5. Glucemia en el test de O'Sullivan. 6. Glucemia basal en la SOG. 7. Glucemia 1h-SOG 100 g. 8. Glucemia 2h-SOG 100 g. 9. Glucemia 3h-SOG 100 g. 10. Área bajo la curva de las glucemias obtenidas en la SOG. 10. Ferritina. 11. Glucemias totales al día (nº). 12. Proteínas totales. 13. Insulina basal. 14. Colesterol total. 15. Colesterol HDL. 16. Colesterol LDL. 17. Triglicéridos. Parámetros finales: 1. Peso final de la madre. 2. TA sistólica. 3. TA diastólica. 4. Edad gestacional al parto. 5. Peso del recién nacido. 6. Talla del recién nacido. 7. Apgar al minuto de vida. 8. Apgar a los 5 minutos. 9. Percentil peso del neonato.

En primer lugar, el estudio se ha realizado dividiendo a las mujeres que respondían correctamente (C) o incorrectamente (I) a las diferentes preguntas planteadas en el cuestionario sobre los conocimientos nutricionales implicados en el control glucémico. De este modo, se puede discernir si existe diferencia entre los parámetros iniciales que presentaban las mujeres con mayores/menores conocimientos sobre el papel de la nutrición en el control glucémico (Tabla 28) y si por esta causa pueden verse afectados los parámetros finales evaluados. Estos resultados se muestran en la Tabla 30.

En segundo lugar, se ha dividido al conjunto de la cohorte entre las mujeres que precisaron tratamiento con insulina o dieta y a su vez las que respondían correcta o incorrectamente para, de esta manera, evaluar si existen diferencias en los parámetros iniciales y finales evaluados y determinar así si el conocimiento nutricional y del control glucémico que éstas tuvieran puede influir en los resultados. Estos resultados se muestran en las Tablas 29 (parámetros iniciales) y Tabla 31 (parámetros finales).

5.13.1 Asociación entre los conocimientos de las mujeres que respondían correcta/incorrectamente y los parámetros iniciales y finales evaluados.

A continuación, se muestra la diferencia de las medias en los parámetros que mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre las mujeres que respondían correcta/incorrectamente a las diferentes preguntas planteadas en el cuestionario.

En primer lugar, se muestran las diferencias obtenidas en las distintas preguntas planteadas en los parámetros iniciales evaluados (Tabla 28). En segundo lugar, se muestran las diferencias de medias con la cohorte de estudio dividida en mujeres que precisaron tratamiento con insulina o dieta y que respondieron correcta e incorrectamente (Tabla 29). Posteriormente se muestran las diferencias en los parámetros finales (Ver tabla 30 y 31).

Las preguntas que han resultado con diferencias estadísticamente significativas en ciertos parámetros iniciales entre los grupos estudiados pueden consultarse por el nº indicado en el cuestionario, también se detallan a continuación:

- *Pregunta 20; ¿Cuántas glucemias al día te realizas?*
- *Pregunta 22; ¿Cuándo hablamos de hipoglucemia nos referíamos a?*
- *Pregunta 23; ¿Qué nivel es considerado como hipoglucemia?*
- *Pregunta 24; ¿Cuáles de los siguientes son síntomas de hipoglucemia?*
- *Pregunta 25; ¿Qué es el índice glucémico de un alimento?*
- *Pregunta 27; ¿Cuántos gramos de hidratos de carbono son considerados una ración de estos?*
- *Pregunta 28; ¿Cuál de los siguientes alimentos consideras que tiene un índice glucémico mayor?*
- *Pregunta; 29. ¿Cuál de los siguientes alimentos consideras que tiene una carga glucémica mayor?*
- *Pregunta 31. ¿Ante una situación de hipoglucemia que alimentos ingeriría primero?*
- *Pregunta 32. ¿Qué es un hidrato de carbono simple?*
- *Pregunta 33. ¿Cuál de los siguientes alimentos considera que es un hidrato de carbono simple?*
- *Pregunta 34. ¿Ante una situación de hipoglucemia que alimento consumiría primero?*
- *Pregunta 35. ¿Si desea mantener los niveles de glucemia estables durante un periodo largo, que alimento consumiría?*

Tabla 28. Parámetros iniciales que son estadísticamente significativos entre las mujeres con DMG que responden correcta e incorrectamente a las preguntas del cuestionario sobre conocimiento de la influencia de la dieta en el control glucémico en el cuestionario.

Pregunta	Variable	INCORRECTAMENTE	CORRECTAMENTE	<i>p</i> valor
		Media ± DS	Media ± DS	
Nº 20	Glucemias totales al día	5,2 ± 1,2	6,0 ± 0,0	0,05
	Glucemia 1h-SOG 100 g (mg/dl)	179,1 ± 29,8	163,5 ± 49,4	0,03
	Insulina Basal (U/ml)	7,8 ± 3,1	10,8 ± 3,1	0,03
Nº 22	Glucemia Basal SOG 100 g (mg/dl)	90,2 ± 10,8	82,8 ± 12,7	0,06
	Glucemia 2h-SOG 100 g (mg/dl)	201,1 ± 27,7	178,3 ± 20,3	0,03
Nº 24	Peso previo madre (kg)	73,7 ± 17,4	62,0 ± 14,1	0,03
Nº 25	Glucemia 2h-SOG 100 g (mg/dl)	195,4 ± 20,9	173,6 ± 20,9	0,01
Nº 25 Nº 27	Proteínas totales (g/dl)	6,3 ± 0,4	6,1 ± 0,5	0,08
	Ferritina (mg/l)	10,2 ± 6,4	17,1 ± 11,2	0,03
	Glucemia 2h-SOG 100 g (mg/dl)	160,8 ± 16,1	141 ± 28,6	0,02
	Glucemia 1h-SOG 100 g (mg/dl)	189,4 ± 27,6	160,2 ± 37,5	0,06
Nº 28	Glucemia 3h-SOG 100 g (mg/dl)	152,9 ± 21,9	72,0 ± 0,0	0,06
Nº 29	Glucemia 1h-SOG 100 g (mg/dl)	198,5 ± 29,6	180,1 ± 32,4	0,04
Nº 29	Peso madre (kg)	88,8 ± 11,9	72,5 ± 16,2	0,05
Nº 31	Peso hijo anterior (kg)	3,410 ± 0,548	3,390 ± 0,609	0,04
Nº 32	Colesterol total (mg/dl)	253,4 ± 39,7	246,8 ± 47,3	0,03
Nº 33	Insulina Basal (U/ml)	7,0 ± 2,2	9,0 ± 3,4	0,04
Nº 33	Glucemia 3h-SOG 100 g (mg/dl)	158,1 ± 22,4	140,4 ± 27,0	0,04
Nº 34	Glucemias totales al día	4,7 ± 1,4	5,8 ± 0,6	0,01
Nº 35	Colesterol HDL (mg/dl)	70,7 ± 16,6	87,6 ± 59,9	0,03

Como se puede observar en la tabla 28, aquellas mujeres con DMG que respondían incorrectamente a las diferentes preguntas, por lo que tenían conocimientos erróneos sobre el control glucémico en el embarazo y como puede influir sobre éste la dieta, presentan peores valores en los parámetros evaluados, tenían un peso previo al embarazo mayor, una peor tolerancia a la glucosa, ya que las glucemias eran significativamente mayores durante la sobrecarga que en el grupo de mujeres con DMG que contestaron correctamente. Además, éstas mujeres presentaban un nivel inferior de insulina basal, ferritina y un peor perfil lipémico con colesterol total más alto y HDL- colesterol más bajo que en que las mujeres que contestaban correctamente.

A continuación, se separaron las mujeres en función del tratamiento, en aquellas que recibieron insulina y las que solamente tuvieron tratamiento con dieta (tabla 29). De igual forma que en la tabla 28 se han separado las mujeres, para cada uno de los dos tratamientos, en función de si respondían correcta o incorrectamente a cada una de las preguntas. En la tabla se puede observar las medias de las variables analizadas en los diferentes grupos estudiados. El *p valor* muestra también la diferencia estadística entre las mujeres que respondían correcta e incorrectamente a las diferentes preguntas y en cada tratamiento. De manera semejante, los resultados obtenidos muestran que las mujeres que respondían incorrectamente y que por tanto tenían peores conocimientos presentaban niveles de glucemia, colesterol total y peso previo de la madre más elevados, además de niveles más bajos de insulina basal, ferritina, HDL- colesterol.

Tabla 29. Parámetros iniciales que son estadísticamente significativos entre las mujeres tienen tratamiento con insulina o con dieta y que responden correcta e incorrectamente a las preguntas del cuestionario sobre conocimiento de la influencia de la dieta en el control glucémico.

Pregunta	VARIABLE	INSULINA		DIETA		<i>p valor</i>
		INCORRECTO	CORRECTO	INCORRECTO	CORRECTO	
		Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	
Nº 20	Glucemias totales al día	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0	5,0 ± 1,26	6,0 ± 0,0	0,05
	Glucemia 1h SOG (mg/dl)	171,6 ± 21,0	ninguna	181,4 ± 32,2	163,5 ± 49,4	0,03
	Insulina basal (U/ml)	8 ± 4,0	11 ± 0,0	7,76 ± 2,9	10,7 ± 3,5	0,03
Nº 22	Glucemia basal SOG (mg/dl)	94,5 ± 7,7	77,2 ± 6,6	88,6 ± 12,2	83,7 ± 13,3	0,06
	Glucemia 2h-SOG (mg/dl)	204 ± 12,7	176,5 ± 13,7	200 ± 29,5	178,6 ± 21,4	0,03
Nº 24	Peso previo madre (kg)	88,0 ± 0,0	ninguna	72,9 ± 17,6	61,7 ± 12,0	0,03
Nº 25	Glucemia 2h-SOG (mg/dl)	191,3 ± 23,7	180 ± 14,5	196,5 ± 20,3	172,4 ± 22,0	0,01
	Ferritina (ng/dl)	14 ± 11,2	28 ± 18,5	9,2 ± 4,9	15 ± 8,5	0,08
	Proteínas totales (g/dl)	6,45 ± 0,2	5,9 ± 0,2	6,1 ± 0,3	6,2 ± 0,4	0,03
	Glucemia 3h-SOG (mg/dl)	156,6 ± 2,3	155 ± 5	161,9 ± 17,9	138,3 ± 30,5	0,02
Nº 27	Glucemia 1h-SOG (mg/dl)	169,2 ± 23,6	176,5 ± 21,9	192,5 ± 27,2	149,3 ± 46,2	0,06
Nº 28	Glucemia 3h-SOG (mg/dl)	155,8 ± 3,6	72	152,3 ± 24,3	ninguna	0,06
Nº 31	Peso hijo anterior (kg)	2,956 ± 0,5	ninguna	3,501 ± 0,51	3,390 ± 0,6	0,04
Nº 32	Colesterol total (mg/dl)	294 ± 40,9	235,6 ± 35,9	238,6 ± 28,3	248,3 ± 49,0	0,03
Nº 33	Insulina basal (U/ml)	7,3 ± 3,2	10,5 ± 4,9	6,9 ± 2,1	8,8 ± 3,3	0,04
Nº 33	Glucemia 3h-SOG (mg/dl)	155,7 ± 4,3	156 ± 2,8	158,8 ± 25,3	138,0 ± 28,4	0,04
Nº 34	Glucemias totales al día	6,0 ± 0	6,0 ± 0,0	4,4 ± 1,43	5,7 ± 0,6	0,01
Nº 35	Colesterol HDL (mg/dl)	65,4 ± 16,4	76,0 ± 0,0	72,8 ± 16,9	88,5 ± 62,4	0,03

A continuación, se evaluaron los parámetros finales entre los grupos estudiados cuando se separaba la cohorte de las mujeres con DMG en función de sí contestaban correcta o incorrectamente a las preguntas del cuestionario. Dichas cuestiones se detallan a continuación y pueden consultarse por el nº indicado en el cuestionario (Anexo 3):

- 31. ¿Ante una situación de hipoglucemia que alimentos ingeriría primero?
- 36. En cuanto al etiquetado nutricional; si nos indica que determinado alimento contiene 35 gramos de carbohidratos, ¿Cuántas raciones de hidratos de carbono contendrá?
- 44. ¿Qué actividad física realiza?

Tabla 30. Parámetros finales de la gestación que son estadísticamente significativos entre las mujeres con DMG que responden correcta e incorrectamente a las preguntas del cuestionario sobre conocimiento de la influencia de la dieta en el control glucémico en el cuestionario.

Pregunta	Variable	INCORRECTO	CORRECTO	p valor
		Media ± DS	Media ± DS	
Nº 23	TA Sistólica (mm/Hg)	119,5 ± 12,3	115,3 ± 23,8	0,01
Nº31	Peso del neonato (kg)	3,38 ± 0,38	3,15 ± 0,71	0,03
Nº 36	Percentil peso	66,7 ± 25,0	30,2 ± 11,5	0,01
Nº 44	Percentil peso	56,4 ± 28,4	61,0 ± 27,7	0,04

De los datos obtenidos en la tabla 30, se puede deducir que el peso del neonato es significativamente mayor en las mujeres con DMG que contestan incorrectamente al cuestionario.

A continuación, se separaron las mujeres en función del tratamiento, en aquellas que recibieron insulina y las que solamente tuvieron tratamiento con dieta (Tabla 31). De igual forma que en la tabla 30, se han separado las mujeres, para cada uno de los dos tratamientos, en función de si respondían correcta o incorrectamente a cada una de las preguntas. Como se puede ver en la Tabla 31, el peso del neonato fue significativamente mayor en las mujeres que respondían incorrectamente, independientemente del tratamiento recibido.

Tabla 31. Parámetros finales que son estadísticamente significativos entre las mujeres tienen tratamiento con insulina o con dieta y que responden correcta e incorrectamente a las preguntas del cuestionario sobre conocimiento de la influencia de la dieta en el control glucémico en el cuestionario.

Pregunta	VARIABLE	INSULINA		DIETA		<i>p valor</i>
		INCORRECTO	CORRECTO	INCORRECTO	CORRECTO	
		Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS	
Nº 23	TA Sistólica (mm/Hg)	119,0 ± 13,98	ninguna	119,7 ± 12,2	115,3 ± 23,8	0,01
Nº 31	Peso del neonato (kg)	3,320 ± 0,30	3,192 ± 0,113	3,329 ± 0,436	3,150 ± 0,687	0,04
Nº 36	Percentil peso	73	ninguna	66,0 ± 26,2	30,2 ± 11,5	0,01
Nº44	Percentil peso	73	ninguna	54,9 ± 29,3	61,0 ± 27,7	0,04

El resto de los parámetros iniciales y finales evaluados en las mujeres que participaron en el estudio no mostraron diferencias estadísticamente significativas cuando se separaban en función de si contestaban o no correctamente a las preguntas del cuestionario (posiblemente por el número muestral). Sin embargo, en algunos de ellos se observa una tendencia que, al igual en lo mostrado en las tablas anteriores, pone de manifiesto que las mujeres que respondieron correctamente presentaban mejores valores iniciales. También, se muestra que las mujeres que respondieron mal y necesitaron tratamiento con insulina (ya que partían de peores valores en los parámetros iniciales), obtuvieron buenos resultados perinatales por lo que la doble educación que este grupo recibe fue beneficiosa en los resultados de la gestación. Estos datos se recogen en en las Tablas 32 (el conjunto de la cohorte divididas en las mujeres que responden correcta e incorrectamente), y en las Tablas 33 y 34 (segmentando entre las mujeres que recibieron tratamiento con insulina o dieta).

A. Preguntas sobre conocimientos nutricionales implicados en el control glucémico.

Tabla 32. Comparación de medias entre los parámetros iniciales evaluados y finales de las mujeres que responden correcta e incorrectamente a algunas de las preguntas sobre conocimientos nutricionales.

Preguntas			PARAMETROS INICIALES										PARAMETROS FINALES									
			Peso madre	Peso previo madre	IMC	OSB	OSB 1h	SOG (100g)	SOG (100g) 1h	SOG (100g) 2h	SOG (100g) 3h	Ferritina	Área bajo la curva de SOG	Peso final madre	TA sistólica	TA diastólica	EG parto	Peso recién nacido	Talla recién nacido	Apgar 1 min	Apgar 5 min	Percentil peso
N e 2 2	Correcto	Media	74,2	65,66	28,9	77,8	161,4	82,8	181,48	178,3	149,4	14,8	28556	76,1	117	76,2	37,8	3170,3	48,4	8,3	9,5	61,6
		DS	16,5	16,42	6,6	7,6	31,0	12,7	30,8	20,3	28,1	10,4	1820	16,6	14,5	12,6	2,2	645,7	4,76	1,4	0,6	29,9
	Incorrecto	Media	76,3	69,5	31,4	81,2	158	90,2	190,43	201,1	153,4	11,5	30806	67,5	119,3	74,2	38,8	3427,8	49	8,7	9,6	65
		DS	17,9	10	7,3	11,9	27,7	10,8	40,14	24,7	9,1	7,8	2044	16,1	18,1	15,3	0,9	411,01	1,6	0,4	0,5	29,6
N e 2 3	Correcto	Media	76,5	64,2	24,8	86,5	157,7	81,7	178,3	181,2	127,2	14,9	11453	77,3	115,3	74,1	35,2	3363,3	48,8	7,6	9,5	57
		DS	21,6	18,67	3,4	6,4	30,5	6,5	23,4	27,1	32,9	10,4	6502	13,1	23,8	20,1	4,03	610,9	2,5	2,8	0,8	34,7
	Incorrecto	Media	78,7	68,21	30,8	89,3	172	84,4	180,1	181,6	155,5	9,7	12615	75,7	119,5	77,5	38,5	3161,2	48,4	8,5	9,5	64,1
		DS	15,9	16,29	6,7	9	28,3	13,5	30,4	20,4	22,1	1,5	5933	17,1	12,3	10,7	1,2	642,7	4,8	0,8	0,5	27,9
N e 2 4	Correcto	Media	70,2	62,0	28,7	79,1	149,7	81,0	180,0	184,2	150,8	13,4	28813	75,8	115,5	74,9	37,6	3318,5	48,5	8,3	9,5	51,1
		DS	14,6	14,1	7,1	9,4	33,9	7,92	25,9	17,7	28,0	10,8	1596	16,6	15,4	13,6	2,5	665,9	5,5	1,6	0,6	31,4
	Incorrecto	Media	80,4	73,7	30,8	81	172,6	89,5	187,3	181,4	149,7	15	29306	74,2	122,3	78,5	38,5	3041,3	48,4	8,4	9,4	73,2
		DS	17,8	17,4	6,6	8,1	19,9	16,8	41,7	29,9	23,2	9,1	2342	16,6	13,7	12	0,9	514,9	2,1	0,6	0,5	23,0

N e	Correcto	Medi a	72,4	64,9	29,3	80,4	158,1	82,7	177,3	173,6	141	17,1	27769	75,8	120	76,9	38,5	3416,3	49,8	8,3	9,4	66,1
		DS	16,3	15,5	5,5	10,6	26,01	14,9	30,9	20,9	28,6	11,2	1855	19,4	17,7	15,7	1,4	515,4	1,7	0,9	0,6	29,1
2 5	Incorrecto	Medi a	78,4	69,4	30,5	77,7	162,6	86,7	195,8	195,4	160,8	10,2	30903	73,8	115,5	75,5	37,6	2996,5	47,1	8,3	9,6	45,2
		DS	16,3	18,5	7,6	8,13	34,0	9,2	27,1	20,2	16,1	6,5	1540	12,1	10,9	8,0	2,8	661,7	5,8	1,8	0,6	22,4
N e	Correcto	Medi a	74,8	66,6	28,4	80,6	141,5	84,8	160,2	167,8	149,8	14,2	28286	87,5	126,3	84,3	38,3	3173,5	48,6	8,6	9,7	57,3
		DS	17,0	17,2	7,8	8,6	47,1	27,1	37,59	36,6	7,6	8,4	2385	12,0	18,8	14,2	1,21	521,8	2,1	1,1	0,4	30,6
3 0	Incorrecto	Medi a	75,6	67,1	30,3	78,8	164,3	82,7	189,	185,5	149,7	14,1	29446	72,0	116,2	74,6	38,0	3221,0	48,4	8,2	9,4	60,5
		DS	14,0	15,1	6,4	9,7	23,7	8,3	27,6	19,8	27,7	10,4	1603	16,1	13,8	12,0	2,3	648,8	4,8	1,4	0,6	29,1
N e	Correcto	Medi a	69,8	64,6	27,9	77,2	156,5	77,6	177,6	167,7	147,0	11,1	27469	79,8	123,3	79	38,0	3020,5	46,3	8,8	9,6	30,2
		DS	20,2	20,1	8,6	10,8	16,7	5,6	22,9	13,8	27,3	4,4	1222	18,3	22,8	19,3	1,2	721,2	7	0,3	0,5	11,5
3 6	Incorrecto	Medi a	75,0	66,4	29,4	79,5	161	86,2	184,8	181,3	161	15,3	28970	70,6	115,1	74,1	38,0	3327,7	49,3	8,1	9,4	66,6
		DS	14,71	14,9	5,9	9,3	31,6	13,5	34,7	24,8	13,9	11,2	1992	14,8	12,5	11,0	2,5	566,1	2,1	1,5	0,6	25,0

A continuación, se muestran de manera gráfica las glucemias en la SOG entre las mujeres que respondían correcta e incorrectamente a las diferentes preguntas (Figura 12). Para destacar la diferencia se han coloreado las áreas bajo la curva. Como se puede ver en la figura, las mujeres que contestaban incorrectamente mostraron glucemias superiores en la SOG que las que contestaban correctamente, siendo apreciable la diferencia en el área bajo la curva en las preguntas.

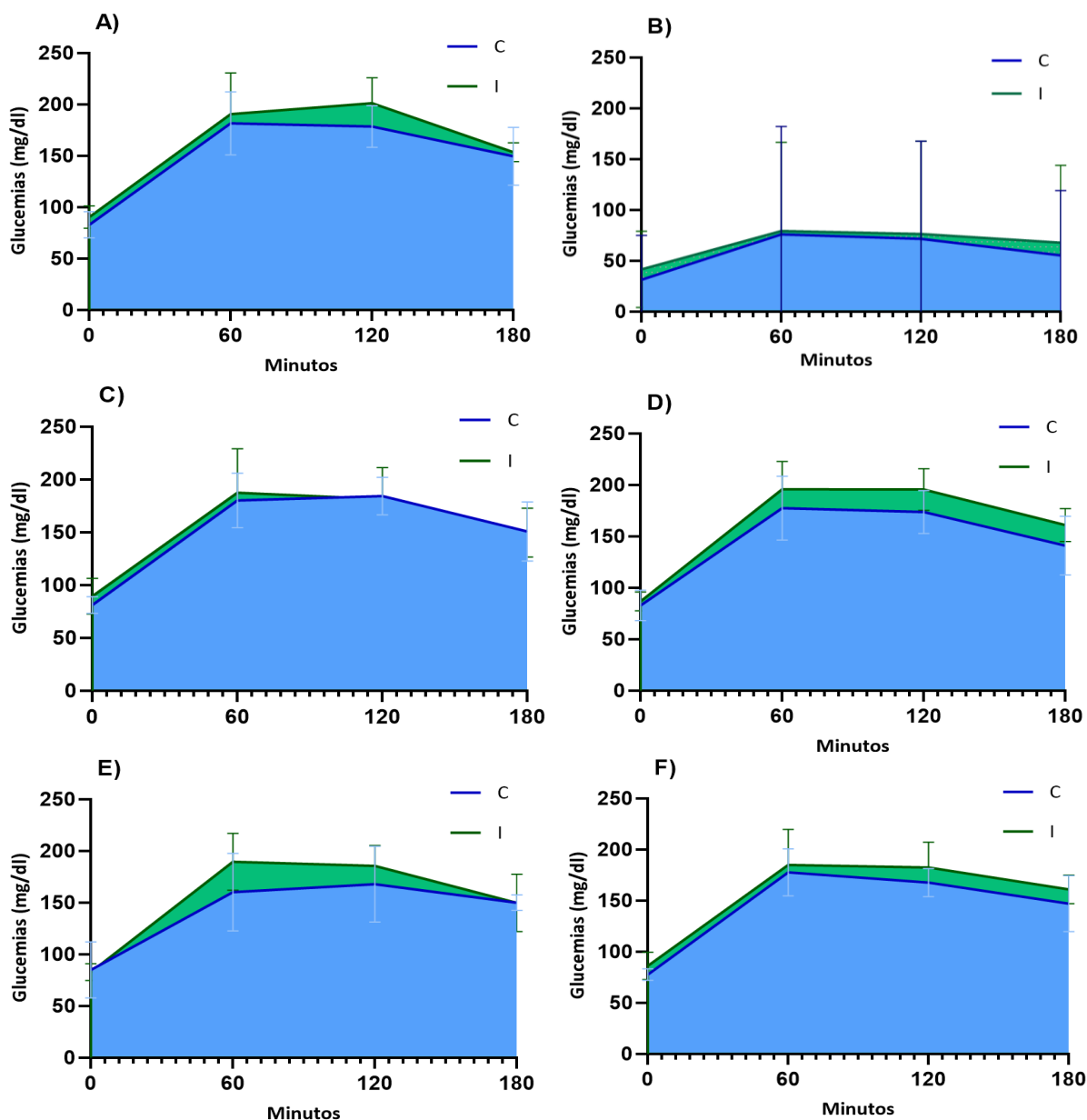


Figura 12. Análisis de la SOG entre las mujeres que responden correcta e incorrectamente a las diferentes preguntas sobre conocimientos nutricionales que pueden afectar al control glucémico. En las gráficas se representa la media y la desviación estándar de las glucemias, del conjunto de mujeres en la SOG con determinación basal, a una hora, dos y tres horas, separadas en función de si respondían correctamente (C, azul) e incorrectamente (I, verde) a las preguntas 22 (A), 23 (B), 24 (C), 25 (D), 30 (E), 36 (F). Se puede observar un área bajo la curva mayor en las mujeres que responden incorrectamente.

Tabla 33. Parámetros iniciales y finales evaluados de las mujeres en tratamiento con insulina o dieta y responden correcta e incorrectamente a algunas de las preguntas sobre conocimientos nutricionales.

Preguntas				PARAMETROS INICIALES			PARAMETROS FINALES								
				Glucemia Basal	SOG (100g) 3h	IMC	Peso final madre	TA sistólica	TA diastólica	EG parto	Apgar 1 min	Apgar 5 min	Peso Recién nacido	Talla Recién nacido	Percentil peso
Nº 23	INSULINA	Incorrecto	Media	99,6	155,8	39,3	77,	119,0	-	38,6	9,1	10,0	3269,0	-	73,0
			DS	3,0	3,6	4,49	25,5	13,9	-	1,0	0,4	0,0	673,9	2,8	-
	DIETA	Incorrecto	Media	78,1	155,4	29,5	75,1	119,7	-	38,5	8,3	9,4	3138,8	48,3	63,4
			DS	14,0	25,3	6,1	15,0	12,2	-	1,3	0,8	0,5	648,8	5,2	29,0
		Correcto	Media	86,5	127,1	24,8	77,3	115,3	-	37,2	7,6	9,5	3363,3	48,8	57,0
			DS	2,0	32,9	3,4	13,1	23,8	-	4,0	2,8	0,8	610,9	2,5	34,7
Nº 31	INSULINA	Incorrecto	Media	82,0	155,6	35,8	74,9	119,3	72,6	37,5	9,3	10,0	2797,5	46,5	73,0
			DS	4,2	2,0	-	8,2	21,5	10,5	0,7	0,5	0,0	781,3	0,7	-
		Correcto	Media	90,0	156,0	41,1	69,4	118,6	73,3	39,2	9,0	10,0	3583,3	50,3	-
			DS	-	5,9	4,6	27,8	4,9	18,7	0,5	0,0	0,0	482,3	2,5	-
	DIETA	Incorrecto	Media	80,4	156,6	30,1	78,3	117,8	82,2	38,1	8,36	9,55	3203,44	48,29	59,25
			DS	10,8	23,3	6,2	15,5	13,6	13,1	1,4	0,92	0,52	694,55	6,03	28,49
		Correcto	Media	77,5	134,8	25,5	72,1	120,4	75,3	37,8	8,11	9,37	3168,75	48,50	63,56
			DS	5,6	32,6	3,8	12,0	17,9	11,6	2,6	1,66	0,68	572,35	2,24	32,54
Nº 33	INSULINA	Incorrecto	Media	85,0	155,7	44,4	77,7	116,2	68,5	38,7	9,00	10,00	3525,00	49,50	-
			DS	-	4,3	-	31,7	17,0	15,0	1,2	0,00	0,00	410,73	2,68	-
		Correcto	Media	84,5	156,0	36,8	78,3	124,5	82,0	38,5	9,50	10,00	2245,00	46,00	73,00
			DS	7,7	2,8	1,4	15,2	3,5	1,4	0,7	0,71	0,00	-	-	-

	DIETA	Incorrecto	Media	79,6	158,8	28,0	69,6	116,8	74,1	38,5	8,60	9,53	3210,62	49,20	59,30
			DS	10,6	25,3	7,1	15,0	15,5	14,4	1,0	0,51	0,52	470,15	2,30	29,75
		Correcto	Media	78,5	138,0	29,1	79,4	118,5	79,3	37,1	7,80	9,33	3182,00	47,78	59,00
			DS	5,1	28,4	5,0	13,1	16,3	11,8	3,1	1,90	0,72	754,88	6,06	30,91
Nº 34	INSULINA	Incorrecto	Media	87,5	156,2	37,9	67,2	114,0	67,0	38,5	9,00	10,00	3320,00	48,50	-
			DS	3,5	3,9	-	23,7	13,9	12,6	1,0	0,00	0,00	30,00	2,18	-
		Correcto	Media	79,0	154,0	40,1	99,3	129,0	85,0	39,0	9,50	10,00	3192,50	49,25	73,00
			DS	-	-	6,1	14,4	9,9	2,8	1,4	0,71	0,00	1339,97	4,60	.
	DIETA	Incorrecto	Media	80,2	152,4	28,5	67,8	119,1	73,8	38,1	8,36	9,36	3329,09	48,95	71,13
			DS	11,1	21,5	6,7	13,9	17,4	16,4	1,4	0,92	0,67	436,43	2,22	30,34
		Correcto	Media	75,7	146,3	28,3	77,5	116,1	77,8	37,7	8,19	9,52	3150,55	48,24	53,00
			DS	7,5	32,4	5,8	14,7	14,8	10,9	2,6	1,60	0,60	687,68	5,45	28,28
Nº 35	INSULINA	Incorrecto	Media	92,0	154,2	35,8	79,9	112,7	67,5	38,0	9,25	10,00	2971,67	46,83	73,00
			DS	4,2	3,3	-	26,5	12,5	13,4	1,0	0,50	0,00	629,49	0,76	-
		Correcto	Media	90,0	159,0	41,1	75,9	131,5	84,0	39,3	9,00	10,00	3715,00	51,75	-
			DS	-	1,4	4,6	30,2	6,3	4,2	0,5	0,00	0,00	601,04	1,06	-
	DIETA	Incorrecto	Media	75,6	156,2	26,6	68,7	112,9	73,2	37,7	7,95	9,29	3123,73	47,85	60,45
			DS	8,6	20,9	4,4	12,1	12,4	10,7	2,6	1,63	0,64	612,68	5,43	29,85
		Correcto	Media	84,8	121,5	31,5	86,2	124,6	81,9	38,4	8,82	9,82	3382,73	49,59	63,50
			DS	9,8	35,5	7,4	14,2	18,3	15,4	1,0	0,41	0,41	607,85	2,44	32,51

En la tabla se describen la media y la desviación estándar de los valores en los distintos parámetros evaluados entre las mujeres que tienen tratamiento con insulina o dieta y responden correcta o incorrectamente. En las figuras (13, 14, 15, 16) se muestra de manera gráfica estos valores. La comparación de medias muestra que las mujeres en tratamiento con insulina y que respondían incorrectamente tenía peores valores iniciales, de tal manera que sus conocimientos nutricionales eran peores y esto puede influir en su estilo de vida, a su vez se muestra que estas mujeres obtienen buenos resultados perinatales, incluso mejores que las mujeres que respondían correctamente y tuvieron tratamiento con dieta, por lo que la educación adicional que recibe este grupo de mujeres (en tratamiento con insulina y que responden incorrectamente) es beneficiosa en la obtención de los correctos resultados del embarazo.

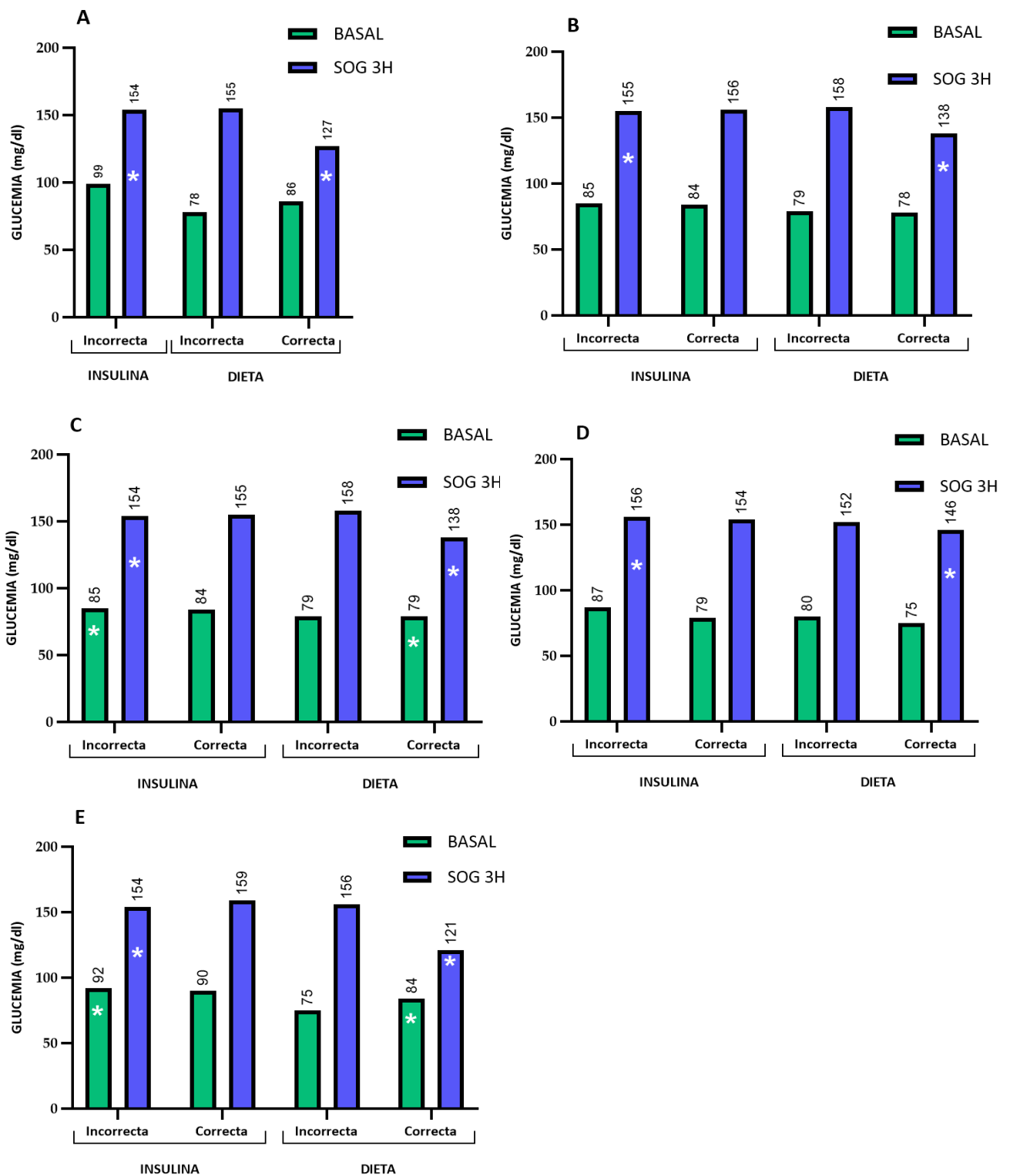


Figura 13. Representación gráfica de la glucemia basal y la SOG con determinación a las tres horas entre las gestantes con tratamiento con insulina o dieta.

La figura muestra la diferencia en la media de la glucemia entre las mujeres que respondieron correcta (C) e incorrectamente (I) a las diferentes preguntas evaluadas 23 (A), 31 (B), 33 (C), 34 (D), 35 (E). Las mujeres que respondían incorrectamente y estaban en tratamiento con insulina presentaban una tendencia a una mayor glucemia que las que respondieron correctamente y estuvieron con dieta. Para facilitar la visualización se ha marcado con (*) estas diferencias. Los números situados encima de las barras indican la media del nivel de glucemia en cada grupo estudiado.

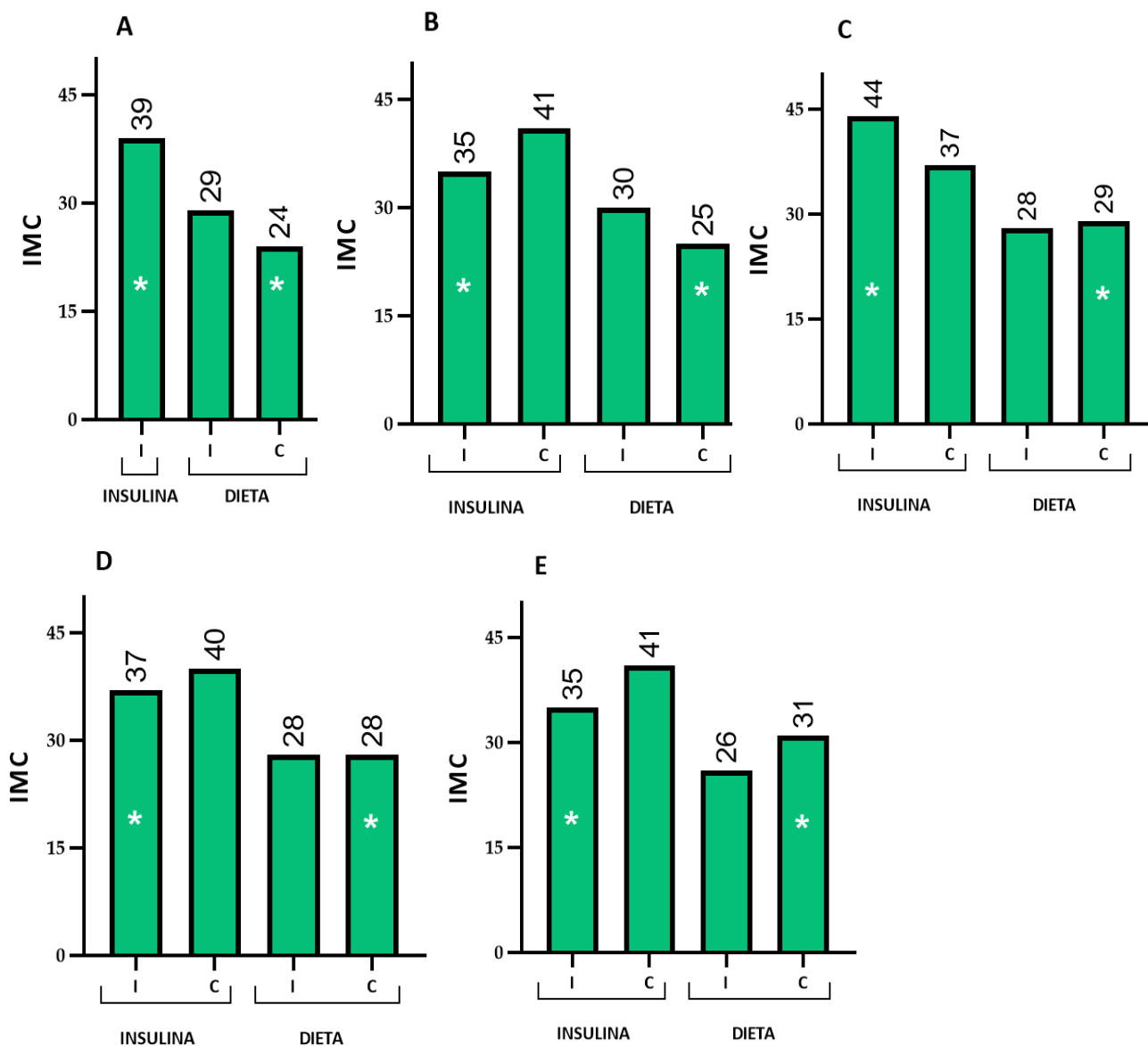


Figura 14. Representación gráfica del IMC entre las gestantes en tratamiento con insulina o dieta que responden correcta (C) o incorrectamente (I).

La figura muestra la diferencia en la media del IMC entre los grupos evaluados a las diferentes preguntas 23 (A), 31 (B), 33 (C), 34 (D), 35 (E). Las mujeres que respondían incorrectamente y estaban en tratamiento con insulina presentaban una tendencia a un IMC mayor que las mujeres que respondieran correctamente y estuvieron en tratamiento con dieta. Para facilitar la visualización se ha marcado con un (*) éstas diferencias. Los valores numéricos situados encima de las barras indican la media del nivel de IMC en cada grupo de estudio.

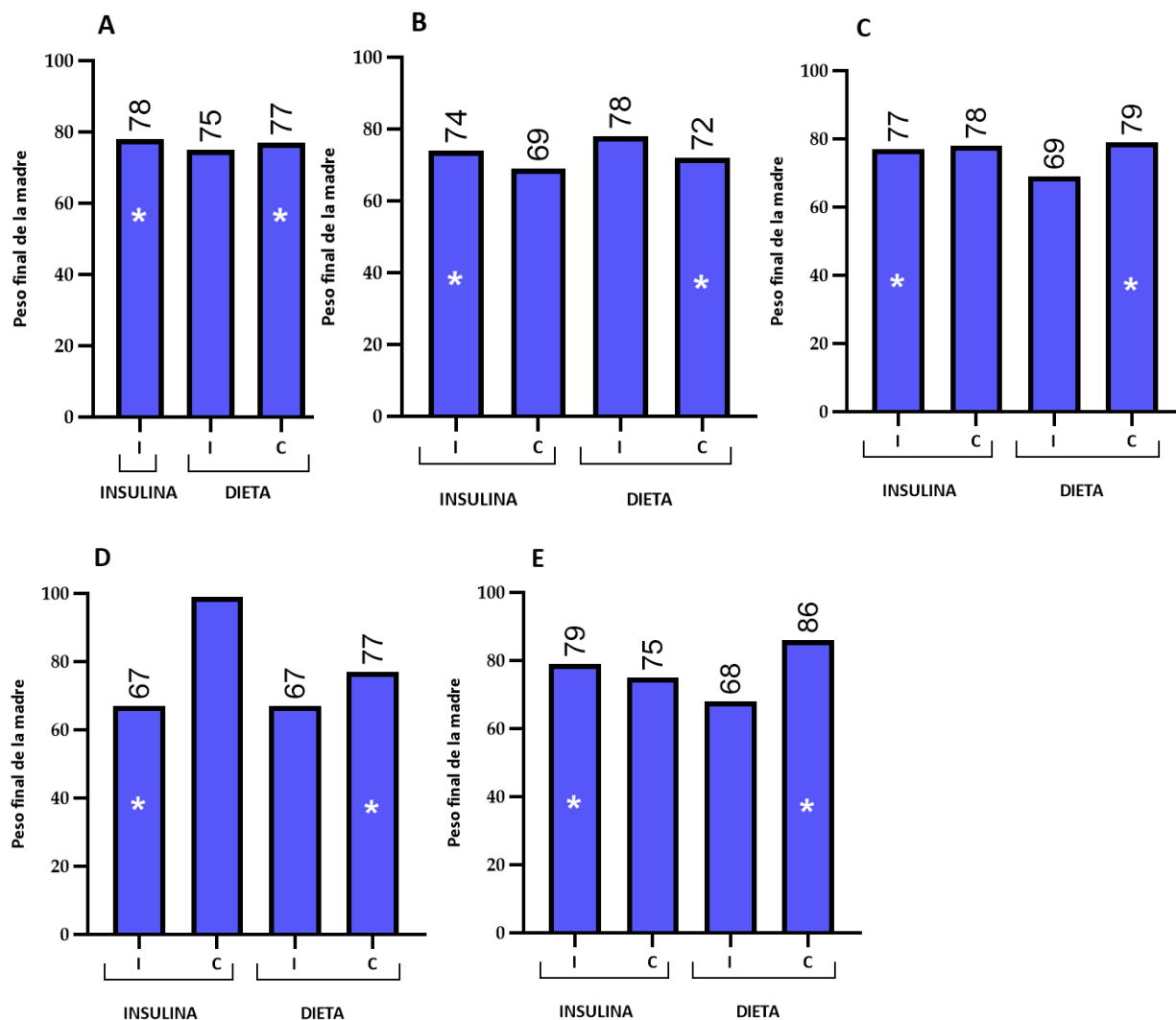


Figura 15. Representación gráfica del peso final de la madre entre las gestantes en tratamiento con insulina o dieta y que responden correcta (C) o incorrectamente (I).

La figura muestra la diferencia en la media del peso entre los grupos evaluados a las diferentes preguntas, 23 (A), 31 (B), 33 (C), 34 (D), 35 (E). Las mujeres que respondían incorrectamente y estaban en tratamiento con insulina obtienen buenos resultados al final del embarazo al compararlas con las que tuvieron tratamiento con dieta y respondían correctamente. Para facilitar la visualización se ha marcado con (*) éstas diferencias. Los valores numéricos situados encima de las barras indican la media del peso corporal de la madre al final del embarazo en cada grupo estudiado.

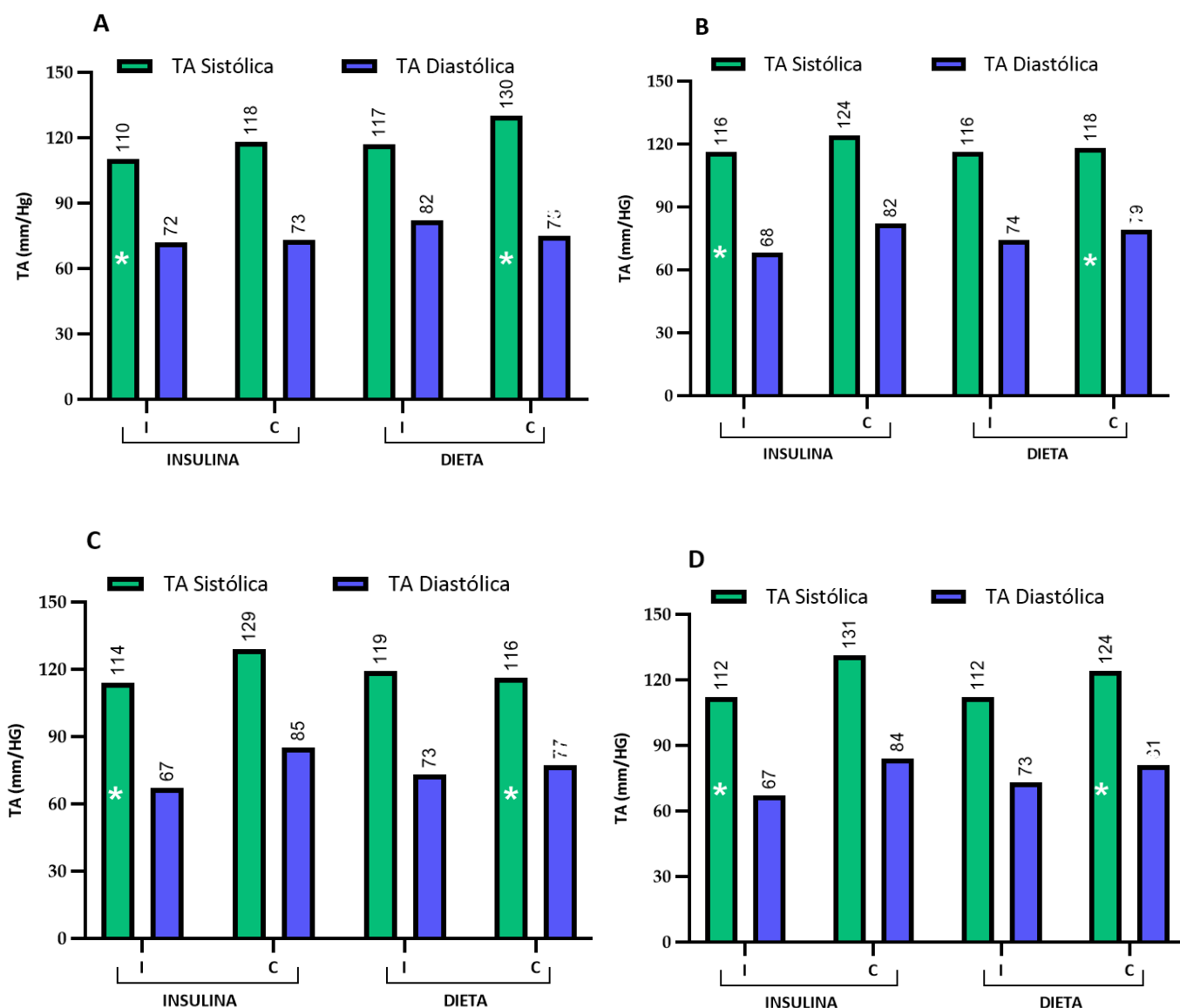


Figura 16. Representación gráfica de la tensión arterial (TA) sistólica y diastólica de la madre entre las gestantes en tratamiento con insulina o dieta y que responden correcta (C) o incorrectamente (I). La figura muestra la diferencia en la media de la (TA) entre los grupos evaluados a las diferentes preguntas 31 (A), 33 (B), 34 (C), 35 (D). Las mujeres que respondían incorrectamente y estaban en tratamiento con insulina obtienen buenos resultados al final del embarazo al compararlas con las que tuvieron tratamiento con dieta y respondían correctamente. Para facilitar la visualización se ha marcado con un (*) éstas diferencias. Los valores numéricos situados encima de las barras indican el valor medio de la TA sistólica y diastólica en cada grupo estudiado.

B. Preguntas sobre tratamiento con insulina

El grupo de mujeres que precisaron tratamiento con insulina, recibieron una doble educación diabetológica. En primer lugar, la recibida en la consulta de diabetes y embarazo al diagnóstico

de la DMG. Esta educación es previa a la cumplimentación del cuestionario, por lo que puede influir en las respuestas. De esta manera se evalúa si la educación que recibieron fue interiorizada. En segundo lugar, reciben una segunda educación, en la unidad de diabetes, en la cual se les transmite educación nutricional para un adecuado control glucémico, posterior a la cumplimentación del cuestionario.

Este conjunto de preguntas, solo debían ser respondidas por las mujeres en tratamiento con insulina. Se observa que todas las preguntas fueron respondidas correctamente. Estos datos se muestran en (Tabla 34).

Tabla 34. Diferencias entre las mujeres que respondieron correcta (C) e incorrectamente (I) a las preguntas sobre tratamiento con insulina en los parámetros iniciales y finales.

Preguntas				PARAMETROS INICIALES										PARAMETROS FINALES									
				Peso madre	Peso previo madre	IMC	OSB	OSB 1h	SOG (100g)	SOG (100g) 1h	SOG (100g) 2h	SOG (100g) 3h	Ferritina	Glucemias totales al día	Peso final madre	TA sistólica	TA diastólica	EG parto	Peso recién nacido	Talla recién nacido	Apgar 1 min	Apgar 5 min	Percentil peso
Nº 37, 38,39, 40,41,	INSULINA	Correcta	Media	73,8	66,7	39,3	84,6	149,6	83,0	171,6	185,6	155,8	21,0	6,0	77,9	119,0	73,0	38,6	3269,0	48,8	9,1	10,0	73,0
			DS	21,8	21,3	4,4	5,5	38,8	10,8	21,0	18,6	3,6	15,7	0,0	25,5	13,9	13,5	1,0	673,9	2,8	0,4	0,0	-
Nº 42	INSULINA	Incorrecta	Media	92,5	75,6	36,8	84,6	149,6	90,0	176,0	191,3	156,6	14,0	6,0	78,3	123,3	79,0	38,5	2797,5	46,5	9,3	10,0	73,0
			DS	0,7	14,9	1,4	5,5	38,8	9,54	15,5	23,7	2,3	11,2	0,0	15,2	3,2	5,2	0,7	781,3	0,7	0,5	0,0	-
		Correcta	Media	64,5	60,0	44,4	80,8	166,	76,	167,3	180,0	155,0	28,0	6,0	77,7	114,6	67,0	38,7	3583,3	50,3	9,0	10,0	-
			DS	21,2	24,8	-	9,0	20,85	7,5	28,5	14,5	5,0	18,5	0,0	31,7	20,5	18,0	1,2	482,3	2,	0,00	0,0	-

En este conjunto de preguntas, se puede evaluar que las mujeres que están en tratamiento con insulina son las que tienen peores valores en los parámetros iniciales, ya que son diabéticas. Sin embargo, responden bien al cuestionario lo que pone de manifiesto que la educación adicional que recibieron es interiorizada. *En línea con lo anterior, a pesar de ser* las mujeres que partían de peores valores en los parámetros iniciales presentan unos resultados perinatales buenos, por lo que la educación adicional que recibieron no sólo fue interiorizada, sino que además es efectiva, ya que fue beneficiosa en la obtención de buenos resultados del embarazo.

C. Preguntas sobre actividad física

En este apartado se puede observar que las mujeres que no responden correctamente a las preguntas sobre la práctica de ejercicio físico presentan peores valores en los parámetros iniciales. Los resultados perinatales son correctos por lo que la educación recibida es interiorizada e influye en sus hábitos durante la gestación. En primer lugar, se muestran el conjunto de la cohorte dividida entre las mujeres que responden correcta e incorrectamente (Anexo 8), en segundo lugar, dividiendo a las mujeres entre las que tienen tratamiento con insulina o dieta (Anexo 9).

DISCUSIÓN

El aumento de la prevalencia de la obesidad y estilos de vida sedentarios, el retraso en la edad de la maternidad y la tendencia a considerar diagnósticos de diabetes gestacional con niveles glucémicos más bajos, resulta inevitablemente en un incremento del número de mujeres en edad fértil susceptibles de desarrollar diferentes grados de intolerancia hidrocarbonada en la gestación (125).

El embarazo es una época de cambios fisiológicos rápidos en los que el estado nutricional puede tener un impacto significativo en los resultados de salud maternofetales. Los requisitos de macronutrientes y micronutrientes aumentan durante el embarazo para mantener la homeostasis materna mientras se apoya el crecimiento fetal (12,13). La creciente evidencia sugiere que los efectos de la nutrición fetal pueden persistir hasta la edad adulta, con posibles efectos intergeneracionales (12).

Una dieta variada sigue siendo el medio preferido para satisfacer los requerimientos nutricionales, pero algunas necesidades nutricionales durante el embarazo son difíciles de satisfacer con dieta únicamente. Por lo que, se puede prescribir el uso de suplementos y alimentos fortificados.

Entre los objetivos de este estudio está la evaluación de la influencia de la dieta materna y el estilo de vida (antes y durante las primeras semanas de gestación) en el desarrollo de DMG y en los resultados obstétricos y perinatales asociados a ésta. La evidencia disponible se centra en la nutrición como herramienta clave en el tratamiento inicial de la DMG, pero su posible implicación como factor de riesgo en la patogenia de la DMG no está bien establecida (29,30).

En el presente estudio hemos puesto de manifiesto como algunos hábitos alimenticios son más frecuentes en las mujeres que desarrollaron DMG. Entre otros nuestros resultados han demostrado que un aumento en la frecuencia de consumo de pan blanco se asocia con el desarrollo de DMG. El pan blanco es un alimento con un alto índice glucémico (IG), por lo que los niveles de glucosa en sangre pueden presentar picos tras su ingesta. En esta línea, en un metanálisis se demostró que las dietas con IG bajo en mujeres embarazadas se asocian con mejores resultados de glucemia postprandial (108). Además, el estudio ROLO mostró que las mujeres con alto riesgo de desarrollar DMG que previamente habían dado a luz a un bebé de un peso superior a 4 Kg y que recibían asesoramiento dietético sobre dietas con IG bajo tuvieron un menor aumento de peso gestacional y menor intolerancia a la glucosa que aquellas que siguieron un estándar de atención durante la gestación (107).

En cuanto a la práctica de ejercicio físico es evidente, por nuestro estudio y por otros, que existe una asociación entre una disminución de la actividad física durante el embarazo y el desarrollo

de DMG. Así, se ha visto que el ejercicio físico regular de intensidad baja o moderada reduce los niveles de glucosa en sangre tanto en ayunas como en estado postprandial (112). Además, en otro estudio se ha puesto de manifiesto que el ejercicio físico durante el embarazo reduce el requerimiento de insulina en mujeres con DMG (119).

En cuanto al consumo dietético, un mayor consumo de mantequilla y azúcares añadidos conduce a una mayor intolerancia a la glucosa, como se observa en la prueba diagnóstica de DMG (SOG 100 g). Algunos estudios previos han mostrado que la DMG es más frecuente en mujeres que tienen una mayor ingesta de carne y una menor ingesta de carbohidratos integrales, frutas, verduras y pescado, ya que una alta ingesta de grasas saturadas puede interferir con la señalización de la insulina e inducir inflamación y disfunción endotelial, ambos factores patogénicos de la DMG (147,148). Además, hay que tener en cuenta que la dieta pregestacional también puede favorecer el desarrollo de DMG, tal y como apoya otro estudio reiterando que las mujeres que antes del embarazo seguían dietas con un mayor consumo de frutas, verduras de hoja verde, carne blanca y pescado tenían menos riesgo de desarrollo de DMG que las que tomaban dietas ricas en carne roja, comida procesada y dulces (73).

Las evidencias en esta dirección indican que las dietas que contienen mayores cantidades de carbohidratos complejos y fibra y menores cantidades tanto de carbohidratos de alto índice glucémico mayor como de grasas saturadas pueden ser efectivas en la disminución de las variaciones de glucemia postprandial y mejorar la resistencia a la insulina materna y la acumulación de grasa fetal (65,126).

En cuanto a la influencia de micronutrientes, un metanálisis de 26 estudios publicado en 2018 obtuvo como resultado que las mujeres con DMG tenían niveles circulantes de vitamina D en suero más bajos que las mujeres con una tolerancia normal a la glucosa. Por ello, los autores del estudio concluyeron que una deficiencia de vitamina D durante la gestación puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes gestacional (128), aunque esta asociación no ha sido completamente confirmada.

En cuanto al consumo de cafeína los estudios de los efectos de la cafeína en el embarazo son inconsistentes. Algunos metanálisis informan que una mayor ingesta materna de cafeína durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de tener bebés con bajo peso al nacimiento (BPN). Estos hallazgos respaldan las recomendaciones para restringir la ingesta de cafeína durante el embarazo a niveles bajos (61,62). Sin embargo, otro metanálisis de Cochrane de dos ensayos se concluyó que la reducción de la ingesta de cafeína no tiene efectos sobre el peso al nacimiento (59).

Las recomendaciones dietéticas en el embarazo indican la realización de seis comidas al día. En el presente estudio hemos encontrado una correlación entre la ausencia de “merienda” y el desarrollo de DMG. El grupo de gestantes que desarrollaron DMG tuvo mayor proporción de mujeres que no merendaban. Es muy posible que estas mujeres lleguen con más apetito a la cena o bien que hayan tomado una comida a medio día más abundante y por ello no tengan necesidad de merendar. En cualquier caso, lo que probablemente ocurre es que el resto de sus comidas tenían una mayor carga glucémica.

Los resultados del cuestionario mostraron que el grupo de mujeres embarazadas que desarrollaron DMG tenían conocimientos erróneos sobre la nutrición durante la gestación. La convicción errónea que tenían sobre que “las frutas deben consumirse con moderación por su alto contenido de azúcares añadidos” podría desembocar en hábitos de reducción de su consumo, lo que por ende implicaría una disminución del consumo de micronutrientes (vitaminas y minerales) esenciales para el embarazo y la prevención de patologías. Además, la falta de conocimiento sobre los azúcares saludables o hidratos de carbono podría incrementar el consumo de productos “sin azúcares añadidos”, ricos en edulcorantes artificiales. La evidencia ha demostrado que ciertos edulcorantes artificiales pueden inducir cambios metabólicos que contribuyen a los mecanismos fisiopatológicos de la DMG y alto peso neonatal al nacer (149).

Además, el grupo de mujeres embarazadas que desarrollaron DMG respondieron que desconocían la importancia del aumento de peso saludable para la salud del recién nacido. En línea con esta falta de conocimiento, éstas también tenían la creencia equivocada de que su estilo de vida era correcto, por lo que no se plantearon en ningún momento mejorar su estilo de vida y hábitos alimentarios. Estos conocimientos erróneos, junto con otros factores de riesgo como la presencia de familiares con diabetes, sin duda podrían estar influyendo en el desarrollo de la DMG.

El conocimiento del impacto de la dieta materna sobre el desarrollo fetal y los resultados del embarazo está adquiriendo gran relevancia. La programación fetal o influencia epigenética materna ocurre, no al cambiar los genes entre sí, sino al alterar la forma en que se expresan. Ésta influencia epigenética es transgeneracional y duradera. El riesgo para el feto en crecimiento de desarrollar una enfermedad en la vida adulta está determinado, al menos en parte, por el estado nutricional de la madre en el momento de la concepción, durante el embarazo y la nutrición en primera etapa de la infancia. La nutrición materna debe optimizarse antes de la concepción, de modo que la preimplantación y el entorno de diferenciación temprana esté listo

para apoyar el desarrollo placentario inicial y fetal temprano. El estado nutricional de la madre influirá en la distribución de nutrientes a la placenta y al feto (14).

El desarrollo durante el periodo fetal se caracteriza por un crecimiento rápido y la maduración de órganos y sistemas. La calidad como la cantidad de nutrientes que consume la mujer embarazada en ese periodo pueden influir de forma permanente sobre los órganos en desarrollo. Esos efectos se conocen como “programación” y constituyen un factor importante en la aparición de enfermedades no transmisibles a lo largo de toda la vida, fundamentalmente en la edad adulta; en especial, las enfermedades cardiovasculares, el síndrome metabólico y la intolerancia a los hidratos de carbono. Las carencias nutricionales durante el embarazo que ocasionan un crecimiento intrauterino retardado y bajo peso al nacer se asocian a un riesgo aumentado de procesos degenerativos como la enfermedad cardiovascular, la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial o el cáncer en la descendencia. Esa influencia en la aparición de enfermedades no transmisibles en la vida adulta también está marcada por el tipo y duración de la lactancia y por la alimentación complementaria. La explicación más plausible es que estos factores nutricionales (junto a otros no nutricionales) modifican la expresividad de determinados genes, modificando la respuesta de determinados órganos y tejidos, remodelando su estructura y su función. Estos cambios epigenéticos pueden transmitirse de una generación a la siguiente, por lo que se pone aún más en evidencia la importancia del fenómeno de la “programación metabólica temprana”. Pero al mismo tiempo abren una ventana de oportunidad a que modificando las pautas de alimentación de la mujer embarazada podamos disminuir la carga asociada a este tipo de enfermedades (16).

Considerando la programación fetal y su relevancia en las enfermedades futuras que puedan desarrollar los hijos de las madres con DMG, es fundamental mejorar el metabolismo de la glucosa, prevenir la acumulación de grasa fetal, hacer énfasis en las medidas de adelgazamiento antes del embarazo hasta lograr un peso saludable y educar sobre la importancia de la ingesta dietética con alimentos saludables (90).

Como anteriormente se ha mencionado, la educación nutricional es una de las estrategias más utilizadas para mejorar el estado nutricional de las mujeres gestantes. El objetivo de la educacional nutricional prenatal es conseguir un crecimiento fetal óptimo y mantener la salud materna. Promoviendo un estilo de vida saludable y la realización de actividad física. Además de la recomendación de suplementos nutricionales en caso de que los aportes dietéticos no sean lo suficientes. La recomendación del número de comidas al día es de 5 durante la gestación, evitando ayunos prolongados y picoteo, además de la ingesta total de agua de 3 litros (3).

En cuanto a los programas de educación nutricional, en este estudio se evalúa la educación transmitida a las mujeres con diagnóstico de DMG. En primer lugar, la educación que reciben el grupo de mujeres que van a precisar tratamiento con insulina, la cual se centra en el manejo del fármaco y la realización de glucemias pre y postprandiales y, en segundo lugar, la educación nutricional implicada en el control glucémico. Los resultados obtenidos nos muestran que los consejos y pautas transmitidas son interiorizadas, ya que mejoran las respuestas sobre los conocimientos realizadas en el cuestionario. Además, por otra parte, se observa ese efecto beneficioso en los resultados perinatales, ya que las mujeres que partían de peores valores bioquímicos y glucémicos previos, pero que han recibido doble educación, obtienen buenos resultados perinatales. Estos resultados demuestran la importancia de la educación en este grupo de pacientes.

Este estudio representa un estudio piloto que ha puesto de manifiesto la importancia de la educación nutricional y de estilo de vida previos al embarazo, particularmente en aquellas que poseen factores de riesgo de DMG, como es el sobrepeso o tener familiares con DM2. Esta educación debería además de continuarse durante la gestación, particularmente en aquellas mujeres que desarrollan intolerancia a la glucosa o DMG, tanto si siguen tratamiento con insulina como dietético. Los resultados obtenidos, y los cuestionarios debería validarse en otras cohortes, para poder obtener resultados concluyentes. Por ello consideramos de interés el realizar más estudios que evalúen estas “clases” de educación para obtener resultados con número de casos mayor que demuestre con más contundencia la relevancia de estas clases de educación diabetológica en mujeres gestantes con DMG.

Se debe hacer énfasis en la importancia de la creación de programas de educación nutricional y del estilo de vida previos a la gestación en mujeres con intención de embarazo que presenten factores de riesgo de desarrollo de DMG y programas de educación diabetológica en mujeres con diagnóstico temprano de DMG y tardío, que las ayuden durante toda la gestación al manejo y aprendizaje de los alimentos con influencia en la variabilidad glucémica. Para de esta manera, lograr un control del peso materno, niveles glucémicos estables dentro del rango indicado para cada paciente, que prevengan de las posibles complicaciones materno-fetales derivadas de la DMG.

En estos programas de educación también podrían incluirse a mujeres con diabetes tipo 1 y 2 preexistentes o con diabetes preexistente diagnosticadas por primera vez durante el embarazo. Está demostrado que el asesoramiento durante la gestación ayuda mantener la glucosa cerca de los niveles objetivo. Existe uniformidad en la importancia del autocontrol de las glucemias.

Se recomienda comprobar los niveles de glucosa postprandial a la hora y a las dos horas, dado que algunos estudios han demostrado que las decisiones tomadas basadas en estos tratamientos dieron como resultado una disminución de las complicaciones. Por lo que es de gran importancia comprobar los niveles de glucosa postprandial en mujeres embarazadas con DMG (126). En la actualidad se podrían implementar el MCG en lugar de la punción digital pre y postprandial para así obtener más resultados de la variabilidad glucémica y poder elaborar con mayor precisión el tratamiento más individualizado y correcto. Carreiro et al, en su estudio utilizaron el MCG para evaluar con mayor precisión el impacto de las recomendaciones dietéticas en mujeres con DMG, llegaron a la conclusión de que el asesoramiento dietético ayuda a mantener la glucosa más cerca de los niveles objetivo (124).

La modificación del estilo de vida con dieta y ejercicio es el tratamiento de primera línea para la DMG y un complemento importante de la farmacoterapia en la diabetes tipo 1 y 2 durante el embarazo (114). Pocas mujeres embarazadas cumplen con las pautas de actividad, ya que sólo aproximadamente el 25% de las mujeres embarazadas realizan suficiente actividad durante el embarazo (115). Como se ha mencionado, es fundamental que en los programas educativos las mujeres aprendan a manejar correctamente los alimentos que provocan un aumento de glucosa en sangre para así prevenir el uso de grandes cantidades de insulina para suplir grandes ingestas de estos, previniendo así de las posibles hipoglucemias posteriores.

En este escenario, se debe poner énfasis en una ingesta dietética de alimentos saludables desde antes de la concepción. Este estudio demuestra la influencia de la dieta y estilo de vida en la variabilidad glucémica, además de la importancia de la educación nutricional antes y durante el embarazo, y establece una base para futuros estudios sobre la participación de la dieta en la fisiopatología de la DMG utilizando una cohorte más grande, con el fin de obtener conclusiones firmes.

6.1 Limitaciones del estudio

- Desconfianza por parte de las mujeres para formar parte del estudio.
- El idioma fue una barrera en la cumplimentación de los cuestionarios y en la comunicación con las mujeres.
- La longitud de los cuestionarios y las cuestiones tan detalladas hizo que algunas mujeres abandonaran su cumplimentación.
- Dificultad para obtener datos dietéticos y del estilo de vida para cuantificarlos de manera objetiva y analizarlos estadísticamente.

- Dificultad de síntesis y análisis estadístico del gran volumen de datos obtenido.
- El abandono del seguimiento del embarazo en el Hospital Universitario la Paz supuso la pérdida de datos de algunas mujeres y algunas pruebas.
- El parto en otro hospital que no fuera el Hospital Universitario la Paz supuso la pérdida de los datos perinatales.
- En algunas ocasiones, la falta de presencialidad de las mujeres en las consultas de educación diabetológica retrasó la recogida de datos y evaluación de las clases.
- La pandemia de Covid-19, al ser un estudio en humanos, durante la pandemia no se pudo realizar la recogida de datos del embarazo y parto por las restricciones en el Hospital, por lo que el estudio se tuvo que adaptar a las circunstancias.

CONCLUSIONES

1. Existe una relación entre la dieta materna y estilo de vida en la aparición de DMG en mujeres normoglucémicas.

El presente estudio proporciona información sobre la influencia del estilo de vida y hábitos dietéticos en el desarrollo de DMG y en los resultados perinatales.

Los resultados perinatales y bioquímicos obtenidos en gestantes con DMG indican que el control glucémico era bueno, se necesitan estudios con un número de casos mayor para llegar a conclusiones definitivas. Los resultados obtenidos de la encuesta de nutrición mostraron conocimientos erróneos (consumo de pan blanco... etc) sobre nutrición en el grupo de mujeres que desarrollaron DMG. Estos conceptos erróneos pueden haber influido en sus hábitos de vida y junto con otros factores de riesgo, como tener antecedentes familiares de diabetes, aumentar el riesgo de desarrollar DMG. De hecho, hubo una asociación entre el consumo de pan blanco, azúcar añadido, legumbres, pescado, mantequilla y la realización de menos actividad física con el grado de intolerancia a la glucosa en mujeres diagnosticadas de DMG.

2. Los conocimientos dietéticos y sobre el estilo de vida influyen en el control metabólico en mujeres con diagnóstico de DMG.

Las mujeres con peores conocimientos nutricionales, presentan peores valores en el peso corporal, IMC, glucemias en los test de diagnóstico de DMG que las mujeres que tenían más conocimientos.

3. La educación nutricional es clave en mujeres con diagnóstico de DMG; es fundamental la adquisición por parte de las mujeres gestantes de conocimientos sobre dieta y estilo de vida implicados en el manejo del control glucémico durante la gestación.

4. La educación nutricional es fundamental al inicio de la gestación para que las mujeres adquieran hábitos dietéticos que puedan influir en la prevención del desarrollo de DMG y de las complicaciones que esta puede conllevar.

5. La educación diabetológica y nutricional transmitida durante el embarazo es evaluada y resulta beneficiosa en la consecución de buenos resultados maternofetales.

Se constata con la obtención de buenos resultados maternofetales por parte de las mujeres que recibieron doble educación.

Se debe enfatizar en la investigación en grandes cohortes para la identificación de factores de riesgo modificables y reducir así la prevalencia y complicaciones de la DMG.

Se necesitan más estudios para confirmar si esto definitivamente puede influir en el desarrollo de DMG y en los resultados perinatales.

Se deben elaborar programas de prevención del desarrollo de DMG, en donde se incluyan a mujeres con factores de riesgo previos, como pueden ser, edad, antecedentes familiares de diabetes mellitus, diagnóstico de DMG en embarazos previos... En estos programas se deben dar pautas para fomentar un estilo de vida saludable, práctica de ejercicio físico, conocimientos nutricionales adecuados para el control del peso corporal y manejo nutricional implicado en el control glucémico.

En definitiva, el estudio demuestra la importancia de la educación nutricional antes y durante el embarazo.

ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario específico para evaluar los conocimientos de las mujeres embarazadas sobre las necesidades nutricionales durante el embarazo, así como su estilo de vida y hábitos alimentarios.



OCTUBRE 2018

CUESTIONARIO PARA GESTANTES

NUTRICIÓN

En cumplimiento de lo dispuesto en la ley 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos Personales (LOPD), le informamos que los datos personales obtenidos para este estudio son confidenciales y serán tratados de conformidad con lo establecido en la legislación vigente. Sólo tendrán acceso a los mismos los investigadores del estudio y para los fines que se le han indicado anteriormente. En cualquier momento usted podrá ejercitar los derechos de acceso, rectificación, oposición y, en su caso, cancelación, comunicándolo por escrito con indicación de sus datos a IDiPAZ- Dr. José Luis Bartha, en el domicilio Paseo Castellana 261, 28046 de Madrid.

CUESTIONARIO DE NUTRICION PARA GESTANTES

Mediante el siguiente cuestionario se va a valorar como la dieta y hábitos de vida de la gestante pueden influir posteriormente en el desarrollo de patologías como puede ser la Diabetes gestacional.

I. DATOS IDENTIFICATIVOS:

Nombre y apellidos:

Domicilio:

Provincia:

Teléfono:

País de origen:

Tiempo de residencia en España:

Área de Salud:

II. DATOS DEMOGRÁFICOS (Rodee la opción correcta)

Estado civil: Soltera, Casada, Divorciada, Viuda

Trabajo: SI, NO.

Especifique cual y que puesto desempeña.....

Nivel de estudios:

III. DATOS ANTROPOMÉTRICOS

1. Número de semanas de gestación.....
2. Número de hijos totales contando con éste.....
3. Planifico su embarazo
 - a) Si
 - b) No
4. ¿Cuánto mide usted?.....
5. ¿Cuál es su peso actual?.....
6. ¿Cuál era su peso previo a la gestación?.....
7. De acuerdo con su peso previo, puede decir que era:
 - a) Delgada
 - b) Peso adecuado
 - c) Sobrepeso
 - d) Obesa
8. ¿Cuántos kilos cree que debería ganar en total a lo largo de todo el embarazo?.....Kg
9. ¿Tiene conocimiento de cómo puede afectar a su salud y a la de su bebe una ganancia de peso excesiva?
 - a) Si
 - b) No

IV. HISTORIA CLÍNICA

10. ¿Padece alguna enfermedad crónica?
 - a) Si
 - b) No

Indique cual:
11. ¿Tiene alergias? (Fármacos, alimentos, intolerancias alimentarias)

Indique cuales.....

12. ¿Tiene familiares directos con diabetes o hipertensión?

- a) Si
- b) No

Indique quien:

13. ¿Ha tenido problemas de glucosa o presión arterial previos al embarazo?

- a) Si
- b) No

14. ¿En embarazos previos tuvo diabetes gestacional o problemas de intolerancia a la glucosa?

- a) Si
- b) No

En caso de haber padecido Diabetes Gestacional en embarazos previos:

15. ¿Pudo controlar sus glucemias mediante dieta y ejercicio físico?

- a) Si
- b) No

16. ¿Precisó tratamiento con insulina?

- a) Si
- b) No

17. En caso de tener conocimiento de ello, indique que tipo de insulina tuvo durante el tratamiento:

- a) Insulina de acción intermedia NPH
- b) Insulina de acción Lenta
- c) Insulina de acción Rápida
- d) Tratamiento combinado de Insulina de acción Lenta y Rápida
- e) Insulina tipo (Mezcla)

18. En caso de tener conocimiento de ello. Indique que nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) tuvo durante la gestación o en su último control:
.....

19. ¿Controlaba sus niveles de glucosa mediante la realización de glucomías pre y postprandiales?

- a) Si
- b) No

20. ¿Cuánto peso su anterior hijo al nacer?.....

21. ¿Su anterior parto fue natural o cesarea?.....

V. HABITOS ALIMENTICIOS

22. ¿Siente más apetito ahora al estar embarazada?

- a) Si
- b) No

23. ¿Hay algunos alimentos que le gusten más ahora al estar embarazada?

- a) Si
- b) No

Especifique cuales.....

24. ¿Hay algunos alimentos que no le gusten ahora al estar embarazada o que haya disminuido su consumo?

- a) Si
- b) No

Especifique cuales.....

25. ¿Hay algunos alimentos que le sienten mal ahora al estar embarazada?

- a) Si
- b) No

Especifique cuales.....

26. ¿Está teniendo antojos?

- a) Si
- b) No

Especifique los alimentos antojados.....

27. ¿Sigue algún tipo de régimen?

- a) No, ninguno
- b) Si, control de peso
- c) Si, hipertensión
- d) Si, diabetes
- e) Si, colesterol
- f) Otro, especificar.....

28. ¿Quién le ha indicado la necesidad de realizar régimen?

- a) Iniciativa propia
- b) Médico
- c) Matrona/ Enfermera
- d) Otro, especificar.....

29. ¿Cuántas veces come al día de forma habitual?.....

30. ¿Cuál de estas comidas realiza habitualmente?

- a) Desayuno
- b) Media mañana
- c) Comida
- d) Merienda
- e) Cena
- f) Media noche
- g) Otros

31. En la siguiente tabla indique la frecuencia con la que suele consumir los siguientes alimentos, en **veces por semana** y la ración aproximada de ellos.

ALIMENTOS	FRECUENCIA DE CONSUMO	CANTIDAD O RACIONES
Pan blanco 1 Ración=20 gr Pan integral		
Pasta, arroz, otros cereales		
Legumbres		
Verdura u hortalizas 1 ración= 200gr (1 plato)		
Fruta		
Leche (especificar si es 0% MG)		
Yogures o lácteos fermentados		
Quesos (especificar si es 0% MG)		
Carnes rojas y vísceras: ternera, hamburguesas, salchichas, jamón, embutidos. (1 ración/pieza= 100gr)		
Carnes blancas: pollo, pavo, conejo...		
Pescados o mariscos (1 pieza= 100gr de pescado)		
Huevos		
Aceite (especificar si oliva, girasol, coco...)		

Mantequilla, margarina, nata		
Frutos secos		
Dulces: galletas, flanes, pasteles		
Agua		
Bebidas con azúcar (zumos, refrescos...)		
Añade azúcar a las bebidas (café, té)		
Bebidas alcohólicas		

VI. ESTILO DE VIDA

32. ¿Fumaba antes de la gestación?

- a) Si
- b) No

33. En caso afirmativo, ¿Ha dejado de fumar con motivo del embarazo?

- a) Si
- b) No

34. Número de cigarrillos al día.....

35. ¿Consume bebidas con alcohol?

- a) Si
- b) No

Indique tipo de bebida, frecuencia y cantidad de consumo.....

36. Consume bebidas con cafeína (café, té, refrescos de cola...)

- a) Si
- b) No

Indique tipo de bebida, frecuencia y cantidad de consumo.....

37. ¿Consume alimentos ultra procesados, dulces, alimentos con grasas saturadas, azúcares añadidos?

- a) Si
- b) No

Indique tipo de alimento y frecuencia de consumo.....

38. ¿Realizaba actividad física aeróbica o anaeróbica antes de la gestación?

- a) Si
- b) No, llevaba una vida sedentaria

Indique tipo de ejercicio y tiempo de realización diaria/semanal.....

39. ¿En la actualidad durante la gestación está realizando algún tipo de ejercicio físico?

- a) Si
- b) No

Indique tipo de ejercicio y tiempo de realización diaria/semanal.....

VII. CONSUMO DE SUPLEMENTOS

40. ¿Ha comenzado a tomar algún tipo de suplemento para el embarazo?

- a) Si
- b) No

En caso afirmativo indique el tipo de suplemento, la razón y quien se lo indicó.

TIPO DE SUPLEMENTO	RAZÓN	INDICADO POR
	Preventivo, deficiencia, otras	(Medico, iniciativa propia, otros)
Hierro		
Calcio		

Vitaminas (A,D,E,B2,B6,B9,C...)		
Otros (especificar)		

41. ¿Ha tomado algún tipo de suplemento en los meses previos a la gestación?

- a) Si
- b) No

En caso afirmativo indique el tipo de suplemento, la razón y quien se lo indicó.

TIPO DE SUPLEMENTO	CUANDO LO TOMO (Meses antes del embarazo)	RAZÓN (Preventivo, deficiencia, otras)	INDICADO POR (Medico, iniciativa propia, otros)
Hierro			
Calcio			
Vitaminas (A,D,E,B2,B6,B9,C...)			
Otros (especificar)			

VIII. CONOCIMIENTOS

42. ¿Qué ganancia de peso es la aconsejada en total en el embarazo?

- a) De 12 a 20 kg
- b) De 9 a 12,5 kg
- c) De 6 a 9 kg

43. Indique cuales de los siguientes alimentos es conveniente consumir con moderación para prevenir el exceso de grasa/colesterol en la sangre. (Tache la opción que considere correcta)

Aceite de oliva Quesos curados

Huevos Y	Cremas y salsas Y
Pan Y	Salmón Y
Chorizo Y	Bollería Y
Margarina Y	Frutos secos Y
Aguacate Y	Cacao puro al 80% Y

44. Indique que alimentos es conveniente consumir con moderación por su alto contenido en azúcares.

Zumos de frutas comerciales Y Legumbres Y

Miel Y Frutas Y

Pasta Y Pan Y

45. Indique cuantos minutos de actividad diaria moderada son necesarios para mantener la salud cardiovascular/materno-fetal.

- a) 15 min
- b) 30-60 min

46. En cuanto al calcio; indique la respuesta correcta

- a) Es esencial para el metabolismo del calcio y fosforo
- b) Durante el embarazo se produce una transferencia de calcio de la madre al feto
- c) En ocasiones se aconseja la administración de suplementos de 400 UN/día para cubrir las necesidades del feto
- d) Todas son correctas

47. Indique cuales de los siguientes alimentos son ricos en calcio

Brócoli Y	Leche Y
Almendras Y	Tomate Y
Sardinas Y	

48. Indique cuál de los siguientes alimentos son una buena fuente de vitamina C

- a) Kiwi
- b) Aceite de oliva

- c) Plátano
49. En cuanto al ácido Fólico/ vitamina B9: Indique la respuesta correcta
- a) Sus niveles en sangre disminuyen durante la gestación debido a las demandas fetales
 - b) Entre otros problemas, una deficiencia de folatos podrá desencadenar anomalías en el sistema nervioso del feto; alteraciones en el desarrollo del tubo neural.
 - c) La ingesta recomendada puede ser el **doblo de una mujer adulta no gestante** aproximadamente 400 microgramos/día.
 - d) Todas son correctas
50. Indique cuál de los siguientes alimentos son una buena fuente de ácido fólico/ vitamina B9.
- a) Espinacas
 - b) Manzanas
 - c) Arroz
51. ¿Cree que durante la gestación debe comer por dos?
- a) Si
 - b) No, pero si es cierto que las necesidades nutricionales aumentan.
52. ¿La dieta y estilo de vida de la gestante pueden influir en el desarrollo de enfermedades tanto maternas como fetales?
- a) Si
 - b) No
53. ¿Cree que la alimentación durante el embarazo puede repercutir en la salud futura de su hijo?
- a) Si
 - b) No
54. ¿Cree que su alimentación y estilo de vida son correctos?
- a) No
 - b) Poco
 - c) Bastante, pero podría mejorar
 - d) Mucho

55. Responda verdadero (V), falso (F) a las siguientes afirmaciones.
- a. El aceite de oliva virgen extra es una grasa saludable.....
 - b. La margarina tiene menos inconvenientes para la salud que la mantequilla.....
 - c. La carencia de ácido fólico en las primeras semanas de gestación puede producir malformaciones del tubo neural fetal.....
 - d. El hierro de los alimentos se absorbe mejor combinándolo con alimentos ricos en vitamina C.....
 - e. La luz solar es precursora de la vitamina D, necesaria para la fijación del Calcio en nuestro organismo.....
 - f. El sedentarismo y sobrepeso son factores de riesgo para el desarrollo de Diabetes gestacional.....
56. ¿Le gustaría recibir más información nutricional durante la gestación que le ayudara así a prevenir patologías gestacionales?
- a) Si
 - b) No, la que tengo es suficiente

Anexo 2. Tabla de alimentos, en la que se muestra la media del consumo en (frecuencia semanal y ración diaria) de cada grupo de alimentos en el total de las gestantes.

Frecuencia semanal	N	Mínimo	Maximo	Media	Desviación estandar
Ración diaria					
Pan Blanco					
Frecuencia	100	0	7	5,3	2,3
Ración	100	0	5	1,5	0,8
Pan integral					
Frecuencia	4	4	7	6,2	1,5
Ración	4	2	2	2,0	0,0
Cereales					
Frecuencia	102	0	7	3,5	2,0
Ración	101	0	5	1,2	0,6
Legumbres					
Frecuencia	100	0	7	2,1	1,7
Ración	101	0	3	0,9	0,5
Verduras					
Frecuencia	101	0	7	4,1	2,4
Ración	101	0	7	1,1	0,8
Fruta					
Frecuencia	101	0	8	5,7	2,4
Ración	100	0	6	1,9	1,3
Leche entera					
Frecuencia	79	0	7	5,1	2,9
Ración	78	0	3	1,0	0,7
Leche 0% mg					

Frecuencia	30	0	7	4,9	3,0
Ración	29	0	2	1,0	0,7
Leche vegetal	1	7	7	7,0	.
Yogurt					
Frecuencia	101	0	7	3,8	2,8
Ración	101	0	7	0,9	1,0
Queso entero					
Frecuencia	83	0	7	2,4	2,2
Ración	83	0	4	0,90	0,9
Queso 0%					
Frecuencia	32	0	7	1,8	2,4
Ración	32	0	2	0,6	0,7
Carne roja					
Frecuencia	99	0	7	2,1	1,8
Ración	101	0	4	1,0	0,7
Carne blanca					
Frecuencia	102	0	7	2,9	1,6
Ración	102	0	3	1,1	0,6
Pescado/Marisco					
Frecuencia	101	0	7	1,9	1,4
Ración	102	0	3	1,0	0,6
Huevos					
Frecuencia	101	0	7	2,8	1,7
Ración	102	0	4	1,3	0,7
AVOE					
Frecuencia	94	0	7	5,8	2,2
Ración	88	0	3	1,3	0,8

Aceite de girasol					
Frecuencia	32	0	7	3,6	3,1
Ración	29	0	4	1,0	1,0
Otros aceites (ración)	9	0	7	1,6	3,0
Mantequilla					
Frecuencia	97	0	7	2,1	2,7
Ración	94	0	7	0,7	1,1
Nata					
Frecuencia	78	0	7	1,3	2,1
Ración	77	0	2	0,4	0,5
Frutos secos					
Frecuencia	101	0	7	2,1	2,2
Ración	101	0	3	0,8	0,6
Dulces/azúcar añadido					
Frecuencia	100	0	7	3,7	2,7
Ración	99	0	5	1,3	1,0
Agua					
Frecuencia	102	0	7	6,7	1,2
Ración	101	0	4.0	1,5	0,7

Anexo 3. Cuestionario específico para mujeres con diagnóstico de DMG.



OCTUBRE 2018

**CUESTIONARIO PARA GESTANTES
DIABETES GESTACIONAL**

En cumplimiento de lo dispuesto en la ley 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos Personales (LOPD), le informamos que los datos personales obtenidos para este estudio son confidenciales y serán tratados de conformidad con lo establecido en la legislación vigente. Sólo tendrán acceso a los mismos los investigadores del estudio y para los fines que se le han indicado anteriormente. En cualquier momento usted podrá ejercitar los derechos de acceso, rectificación, oposición y, en su caso, cancelación, comunicándolo por escrito con indicación de sus datos a IDiPAZ- Dr. José Luis Bartha, en el domicilio Paseo Castellana 261, 28046 de Madrid.

CUESTIONARIO PARA GESTANTES CON DIABETES GESTACIONAL

Mediante la siguiente encuesta se va a valorar los conocimientos básicos de la gestante acerca de la **diabetes gestacional** para el control y manejo de esta.

I. DATOS IDENTIFICATIVOS

Nombre y apellidos:
Domicilio:
Provincia:
Teléfono:
País de origen:
Tiempo de residencia en España:
Área de Salud:

II. DATOS DEMOGRÁFICOS (Rodee la opción correcta)

Estado civil: Soltera, Casada, Divorciada, Viuda

Trabajo: SI, NO.

Especifique cual y que puesto desempeña.....

Nivel de estudios:

III. DATOS ANTROPOMÉTRICOS

1. Número de semanas de gestación.....
2. Número de hijos totales contando con éste.....
3. Planifico su embarazo
 - c) Si
 - d) No
4. ¿Cuánto mide usted?.....
5. ¿Cuál es su peso actual?.....
6. ¿Cuál era su peso previo a la gestación?.....
7. De acuerdo con su peso previo, puede decir que era:
 - e) Delgada
 - f) Peso adecuado
 - g) Sobrepeso
 - h) Obesa

IV. HISTORIA CLÍNICA

8. ¿Padece alguna enfermedad crónica?
 - c) Si
 - d) NoIndique cual:
9. ¿Tiene alergias? (Fármacos, alimentos, intolerancias alimentarias)
Indique cuales.....
10. ¿Tiene familiares directos con diabetes o hipertensión?
 - c) Si
 - d) NoIndique quien:

11. ¿Ha tenido problemas de glucosa o presión arterial previos al embarazo?

- c) Si
- d) No

12. ¿En embarazos previos tuvo diabetes gestacional o problemas de intolerancia a la glucosa?

- c) Si
- d) No

En caso de haber padecido diabetes gestacional en embarazos previos:

13. ¿Pudo controlar sus glucemias mediante dieta y ejercicio físico?

- c) Si
- d) No

14. ¿Preciso tratamiento con insulina?

- c) Si
- d) No

15. En caso de tener conocimiento de ello, indique que tipo de insulina tuvo durante el tratamiento:

- f) Insulina de acción intermedia NPH
- g) Insulina de acción Lenta
- h) Insulina de acción Rápida
- i) Tratamiento combinado de Insulina de acción Lenta y Rápida
- j) Insulina tipo (Mezcla)

16. En caso de tener conocimiento de ello. Indique que nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) tuvo durante la gestación o en su último control:

.....

17. ¿Controlaba sus niveles de glucosa mediante la realización de glucemias pre y postprandiales?

- c) Si
- d) No

18. ¿Cuánto peso su anterior hijo al nacer?.....
19. ¿Su anterior parto fue natural o cesarea?.....

V. CUESTIONES PARA EL CONTROL GLUCÉMICO

20. ¿Cuántas glucemias al día te realizas?
- a) Pre y postprandiales
 - b) Antes de las principales comidas
 - c) Pre y postprandiales y ante síntomas de hipoglucemia
- Totales al día.....

Glucemia= Nivel de "azúcar" en sangre

Hidratos de carbono= Azúcar presente en los alimentos

Preprandial= Antes de las comidas

Postprandial= Después de las comidas

21. ¿Cuáles es el valor/es de glucemia óptimos para el desarrollo fetal y salud materna?
- a) 70-120 mg/dl
 - b) Niveles inferiores a 140 mg/dl
 - c) 95 mg/dl antes de las principales comidas
22. ¿Cuándo hablamos de hipoglucemia nos referíamos a?
- a) Bajada de azúcar
 - b) Subida de azúcar
23. ¿Qué nivel es considerado como hipoglucemia?
- a) < 70 mg/dl
 - b) < 60 mg/dl
 - c) < 65 mg/dl
24. ¿Cuáles de los siguientes son síntomas de hipoglucemia?
- a) Sudoración, taquicardia, debilidad en miembros inferiores, hambre, cansancio, mareo
 - b) Boca seca, calor, sed extrema, náuseas, micción frecuente
25. ¿Qué es el índice glucémico de un alimento?
- a) Velocidad a la que un alimento aumenta los niveles de glucosa en sangre con misma carga glucémica.

- b) Cantidad de azúcares o carbohidratos presentes en un alimento teniendo en cuenta el tamaño de la ración.
26. ¿Qué es la carga glucémica de un alimento?
- a) Velocidad a la que un alimento aumenta los niveles de glucosa en sangre con misma carga glucémica.
 - b) Cantidad de azúcares o carbohidratos presentes en un alimento teniendo en cuenta el tamaño de la ración.
27. ¿Cuántos gramos de hidratos de carbono son considerados una ración de estos?
- a) 10 gr de Hidratos de carbono
 - b) 20 gr de Hidratos de carbono
 - c) 15 gr de Hidratos de carbono
28. ¿Cuál de los siguientes alimentos consideras que tiene un índice glucémico mayor?
- a) Kiwi
 - b) Plátano
 - c) Manzana
29. ¿Cuál de los siguientes alimentos consideras que tiene una carga glucémica mayor?
- a) Kiwi
 - b) Plátano
 - c) Manzana
30. De forma general, ¿Qué porcentaje de las calorías totales diarias de la gestante deben ser en forma de hidratos de carbono?
- a) 50-60%
 - b) 30%
 - c) 20%
31. ¿Ante una situación de hipoglucemia que alimentos ingeriría primero?
- a) Alimentos con mayor índice glucémico
 - b) Alimentos con mayor carga glucémica

32. ¿Qué es un hidrato de carbono simple?
- a) Azúcares de absorción rápida, que nos proporcionan aumento de la glucemia y energía de forma inmediata, pero de corta duración en el tiempo.
 - b) Azúcares de absorción lenta, mantienen los niveles de glucemia más estables y de larga duración.
33. ¿Cuál de los siguientes alimentos considera que es un hidrato de carbono simple?
- a) Miel
 - b) Legumbres
 - c) Patata
34. ¿Ante una situación de hipoglucemia que alimento consumiría primero?
- a) Miel
 - b) Pan blanco
 - c) Fruta
35. ¿Si desea mantener los niveles de glucemia estables durante un periodo largo, que alimento consumiría?
- a) Verdura
 - b) Legumbres
 - c) Zumos de frutas naturales
36. En cuanto al etiquetado nutricional; si nos indica que determinado alimento contiene 35 gramos de carbohidratos, ¿Cuántas raciones de hidratos de carbono contendrá?
- a) 2 raciones de hidratos de carbono
 - b) 35 raciones de hidratos de carbono
 - c) 3 raciones y media de hidratos de carbono

SOLO SI USTED ESTÁ PRECISANDO TRATAMIENTO CON INSULINA RESPONDA ESTE APARTADO.

37. En el caso de estar precisando tratamiento con insulina NPH; ¿Se trata de una insulina de acción?
- a) Acción ultrarrápida

- b) Acción intermedia
 - c) Acción lenta
38. ¿En qué momentos se administra la insulina de acción rápida/ultrarrápida?
- a) Una vez cada 24h, para mantener estables los niveles de glucosa basales y entre las comidas.
 - b) Antes de las comidas para metabolizar así los azúcares de la ingesta.
 - c) Antes de las comidas para metabolizar así los azúcares de la ingesta y antes situaciones de hiperglucemia o glucemias por encima de los valores requeridos.
39. La insulina de acción lenta se encarga de mantener estables los niveles de glucemia;
- a) Postprandiales (después de las comidas)
 - b) Basales (en ayunas al despertarnos)
 - c) Basales y entre las comidas cuando no existen efectos de otros tipos de insulina.
40. ¿Ante una situación de hipoglucemia de forma preprandial disminuiría los niveles de?
- a) Insulina de acción rápida
 - b) Insulina de acción lenta
41. ¿Rota el lugar de punción al administrarse la insulina?
- a) Si, cambio el lugar de punción
 - b) No, siempre la administro en el mismo lugar
42. ¿Las insulinas deben mantenerse refrigeradas y evitar exposiciones de calor excesivas?
- a) Si, deben sacarse del frigorífico 10 min antes de su uso
 - b) No, pueden mantenerse en temperaturas inferiores a 25°C cuando está en uso.
 - c) Ambas son ciertas
43. ¿Considera importante para el control glucémico y la salud materno-fetal la práctica de ejercicio físico?
- a) Si, el ejercicio físico aeróbico ayuda a disminuir los niveles de glucemia, evita la ganancia de peso excesiva, controla los niveles de presión arterial de la gestante...
 - b) No, el ejercicio físico no influye en las glucemias
44. ¿Qué actividad física realiza?

- a) 20-30 min de ejercicio aeróbico al día (pasear, nadar.)
- b) 30 min de ejercicio aeróbico 2/3 días a la semana
- c) De forma esporádica

45. ¿Considera que el ejercicio físico influye en la glucemia?

- a) En el momento en el que se está realizando la actividad física
- b) Horas después de la actividad física
- c) En el momento de su realización, horas después, hasta 48h post realización de este.

Anexo 4. Comparación de algunos datos demográficos, antropométricos y antecedentes obstétricos previos entre mujeres con DMG y normoglucemia.

VARIABLE	DMG						P-Valor
	NO			SI			
	MEDIA	Desviación estandar	Media	Media	Desviación estandar	Media	
Edad	33	5,6	33,65	32,22	4,53	33,00	0,67
Tiempo de residencia en España	14,36	9,51	12,00	14	1,00	14,00	0,42
Edad gestacional	12,09	3,03	12,00	10,63	2,97	11,00	0,19
Nº de gestaciones	1,53	0,75	1,00	1,33	0,70	1,00	0,34
Talla	162,82	7,34	162	161	7,5	160,5	0,56
Peso en las primeras semanas de embarazo	63,78	8,86	63,3	62,87	12,50	63,5	0,86
IMC	24,13	3,38	23,93	24,40	5,42	22,85	0,85
Peso previo al embarazo	62,78	8,66	62,5	62,88	12,78	68,00	0,93
IMC previo al embarazo	23,77	3,40	23,01	23,65	5,20	22,61	0,78
Peso hijo anterior	3,18	0,57	3,17	3,03	.	3,03	0,89

Anexo 5. Diferencias significativas entre mujeres con DMG y mujeres normoglucémicas, en presencia de familiares con diabetes, antecedentes médicos, datos demográficos.

VARIABLE	P-Valor
Ciudad de origen	0,55
Estado civil	0,36
Situación laboral	0,67
Enfermedades crónicas	0,47
Alérgias	0,05

Familiares con diabetes mellitus	0,02
Diabetes previa	0,46
DMG previa	0,43
Tratamiento con insulina en DMG previa	0,28
Hijos previos	1,00

Anexo 6. Correlación entre ciertos grupos de alimentos y las pruebas de tolerancia a la glucosa.

		GLUCEMIA BASAL	O'SULLIVAN	SOG BASAL (100g)	SOG 1H (100g)	SOG 2H (100g)	SOG 3H (100g)
PAN BLANCO (FC)	Coeficiente de correlación	-0,03	0,17	0,17	0,30	,45*	0,36
	Sig. (bilateral)	0,78	0,15	0,37	0,12	0,01	0,06
PAN BLANCO RACIÓN	Coeficiente de correlación	-0,07	-0,23	0,06	-0,01	0,02	0,01
	Sig. (bilateral)	0,52	0,06	0,74	0,94	0,89	0,93
CEREALES (FC)	Coeficiente de correlación	0,12	0,22	-0,01	-0,23	-0,23	-0,08
	Sig. (bilateral)	0,32	0,06	0,96	0,23	0,23	0,65
CEREALES (RACIÓN)	Coeficiente de correlación	-0,02	0,14	0,02	-0,02	-0,14	-0,13
	Sig. (bilateral)	0,85	0,25	0,89	0,89	0,47	0,49

LEGUMBRE (FC)	Coeficiente de correlación	-0,27*	-0,08	-0,06	-0,09	0,24	0,07
	Sig. (bilateral)	0,02	0,52	0,75	0,65	0,222	0,7
	N	67	66	27	27	27	27
LEGUMBRE (RACIÓN)	Coeficiente de correlación	-0,33**	-0,13	0,16	0,16	0,22	0,10
	Sig. (bilateral)	0,00	0,29	0,42	0,40	0,25	0,61
VERDURA (FC)	Coeficiente de correlación	-0,12	0,10	-0,17	0,13	0,40*	0,10
	Sig. (bilateral)	0,30	0,39	0,37	0,50	0,03	0,59
VERDURA (RACIÓN)	Coeficiente de correlación	-0,14	0,06	-0,14	0,09	0,23	-0,03
	Sig. (bilateral)	0,24	0,62	0,45	0,62	0,23	0,87
FRUTA (FC)	Coeficiente de correlación	-0,01	0,19	0,02	-0,14	-0,06	-0,21
	Sig. (bilateral)	0,93	0,12	0,90	0,47	0,72	0,28
FRUTA (RACIÓN)	Coeficiente de correlación	0,07	0,07	-0,05	-0,05	0,10	-0,01
	Sig. (bilateral)	0,56	0,54	0,78	0,77	0,59	0,93

LECHE ENTERA (FC)	Coeficiente de correlación	-0,10	0,17	0,11	0,05	-0,00	-0,08
	Sig. (bilateral)	0,44	0,20	0,61	0,82	0,99	0,71
LECHE ENTERA (RACIÓN)	Coeficiente de correlación	-0,15	0,18	0,19	-0,04	-0,11	-0,22
	Sig. (bilateral)	0,28	0,17	0,41	0,84	0,63	0,36
YOGURT (FC)	Coeficiente de correlación	-0,10	0,09	0,14	-0,06	-0,05	-0,08
	Sig. (bilateral)	0,41	0,44	0,45	0,73	0,78	0,66
CARNE ROJA (FC)	Coeficiente de correlación	0,09	0,05	-0,11	0,08	0,11	0,08
	Sig. (bilateral)	0,45	0,68	0,57	0,68	0,57	0,69
CARNE ROJA (RACIÓN)	Coeficiente de correlación	-0,13	-0,01	-0,08	-0,14	0,02	-0,14
	Sig. (bilateral)	0,28	0,93	0,68	0,47	0,89	0,47
CARNE BLANCA (FC)	Coeficiente de correlación	-0,02	0,07	-0,24	-0,05	0,10	0,04
	Sig. (bilateral)	0,86	0,56	0,20	0,79	0,60	0,84
CARNE BLANCA (RACIÓN)	Coeficiente de correlación	-0,13	-0,05	-0,03	-0,25	-0,10	-0,24

	Sig. (bilateral)	0,28	0,64	0,88	0,19	0,59	0,20
PESCADO/MARISCO (FC)	Coeficiente de correlación	-0,11	-0,00	0,01	-0,04	0,22	0,16
	Sig. (bilateral)	0,33	0,97	0,94	0,81	0,24	0,39
PESCADO/MARISCO (RACIÓN)	Coeficiente de correlación	-,29*	-0,03	0,04	-0,19	-0,05	-0,20
	Sig. (bilateral)	0,01	0,78	0,83	0,33	0,79	0,29
HUEVO (FC)	Coeficiente de correlación	0,02	0,01	0,05	0,10	0,27	0,24
	Sig. (bilateral)	0,84	0,92	0,79	0,61	0,15	0,22
MANTEQUILLA (FC)	Coeficiente de correlación	,31**	0,11	0,36	0,18	0,07	0,27
	Sig. (bilateral)	0,01	0,34	0,06	0,36	0,73	0,17
MANTEQUILLA (RACIÓN)	Coeficiente de correlación	,32**	0,17	0,32	0,11	0,06	0,27
	Sig. (bilateral)	0,00	0,18	0,11	0,57	0,77	0,19
NATA (FC)	Coeficiente de correlación	0,04	-0,07	0,34	0,30	0,18	0,18
	Sig. (bilateral)	0,72	0,61	0,11	0,17	0,42	0,41

NATA (RACIÓN)	Coeficiente de correlación	0,04	-0,01	0,39	0,28	0,15	0,20
	Sig. (bilateral)	0,77	0,91	0,07	0,20	0,50	0,35
AZUCAR AÑADIDO (FC)	Coeficiente de correlación	0,08	-0,08	,39*	,48**	,46*	,43*
	Sig. (bilateral)	0,48	0,51	0,03	0,00	0,01	0,02
AZUCAR AÑADIDO (RACIÓN)	Coeficiente de correlación	-0,00	-0,06	0,37	0,33	0,32	0,31
	Sig. (bilateral)	0,97	0,60	0,05	0,08	0,09	0,10
ACTIVIDAD FÍSICA	Coeficiente de correlación	0,10	0,02	-0,09	-0,30	-,42*	-0,22
	Sig. (bilateral)	0,40	0,85	0,63	0,11	0,02	0,25

Anexo 7. Correlación entre los datos antropométricos, bioquímicos y los resultados maternos y fetales con la glucemia y la tolerancia a la glucosa.

		Peso RN	HTA	TA (SIS)	TA (DIAS)	peso final	anemia	EG parto	TALLA RN	APGAR 1	APGAR 5	Percentil Peso	Glucemia basal	O'Sullivan	SOG Basal (100g)	SOG 1H (100g)	SOG 2H (100g)	SOG 3H (100g)	Insulina Basal	HbA1c	Ferritina	PT	HB	CT	HDL	LDL	triglicéridos	Vitamina D	IMC
PESO RN	Coeficiente de correlación	1,000	-	,424*	0,168	,475**	0,097	,555**	,740**	0,008	-0,008	,760**	0,421	0,159	0,064	0,240	-,486**	-,467*	0,170	0,320	0,056	0,138	,334*	0,118	0,205	,439*	0,231	0,221	0,366
	Sig. (bilateral)	-	-	0,010	0,326	0,004	0,563	0,000	0,000	0,962	0,960	0,000	0,081	0,516	0,748	0,218	0,009	0,014	0,428	0,061	0,785	0,451	0,050	0,499	0,348	0,041	0,427	0,513	0,056
HTA	Coeficiente de correlación	-	1,000	-	-	0,017	0,032	-	-	-	-	-	-0,067	-0,087	0,078	0,189	0,024	0,081	0,021	-0,092	0,113	0,057	,308*	0,005	0,095	0,073	-0,239	-0,257	-
	Sig. (bilateral)	-	-	-	-	0,918	0,828	-	-	-	-	-	0,773	0,699	0,652	0,269	0,891	0,642	0,911	0,555	0,540	0,728	0,045	0,974	0,611	0,702	0,285	0,396	-
TA (SIS)	Coeficiente de correlación	,424*	-	1,000	,710**	,551**	0,153	0,030	0,218	-0,118	-0,157	0,181	0,374	0,027	0,245	-0,009	-0,172	-0,029	0,326	,497**	-0,196	0,147	0,109	0,151	0,015	0,313	0,198	-0,158	,443*
	Sig. (bilateral)	0,010	-	--	0,000	0,001	0,373	0,865	0,216	0,494	0,360	0,487	0,139	0,916	0,219	0,963	0,392	0,890	0,129	0,003	0,360	0,438	0,547	0,402	0,945	0,156	0,497	0,663	0,018
TA (DIAS)	Coeficiente de correlación	0,168		,710**	1,000	,507**	0,024	-0,278	0,020	-0,118	-0,030	0,059	0,255	0,216	,580**	-0,053	-0,142	-0,056	0,336	,508**	-0,070	0,331	-0,057	-0,019	0,274	0,033	-0,040	0,244	,467*
	Sig. (bilateral)	0,326		0,000		0,003	0,889	0,106	0,910	0,493	0,861	0,822	0,323	0,390	0,002	0,794	0,481	0,785	0,117	0,003	0,745	0,074	0,752	0,915	0,206	0,885	0,893	0,497	0,012
peso final	Coeficiente de correlación	,475**	0,017	,551**	,507**	1,000	0,074	-0,087	,425*	0,030	-0,160	,746**	,445*	0,289	,410*	,493**	-0,072	-0,290	,587**	,608**	-0,079	0,096	-0,233	-0,101	-0,096	-0,213	0,481	-0,091	,961**

	Sig. (bilateral)	0,004	0,918	0,001	0,003		0,656	0,618	0,012	0,864	0,360	0,001	0,049	0,217	0,024	0,006	0,705	0,127	0,002	0,000	0,700	0,590	0,166	0,550	0,648	0,318	0,059	0,789	0,000
anemia	Coeficiente de correlación	0,097	0,032	0,153	0,024	0,074	1,000	0,061	-0,046	0,218	0,129	-0,033	0,079	-,433 [*]	-,374 [*]	-0,193	0,292	0,165	-0,240	0,092	-0,066	-0,192	-0,070	-0,101	0,136	-0,289	0,030	0,024	0,283
	Sig. (bilateral)	0,563	0,828	0,373	0,889	0,656		0,719	0,790	0,188	0,442	0,897	0,734	0,044	0,024	0,260	0,084	0,344	0,186	0,556	0,719	0,241	0,655	0,517	0,466	0,122	0,893	0,937	0,144
EG PARTO	Coeficiente de correlación	,555 ^{**}	-	0,030	-0,278	-0,087	0,061	1,000	,431 ^{**}	0,257	0,230	-0,260	-0,322	0,128	-,479 [*]	0,003	-0,166	-0,167	-0,051	-0,208	0,022	-,471 ^{**}	-0,149	0,235	0,168	-0,082	-0,211	0,072	-0,118
	Sig. (bilateral)	0,000	-	0,865	0,106	0,618	0,719	-	0,009	0,124	0,172	0,297	0,192	0,612	0,011	0,988	0,407	0,415	0,817	0,230	0,917	0,008	0,400	0,175	0,444	0,718	0,470	0,833	0,557
Talla RN	Coeficiente de correlación	,740 ^{**}	-	0,218	0,020	,425 [*]	-0,046	,431 ^{**}	1,000	0,117	-0,023	,668 ^{**}	0,382	0,335	0,077	,500 ^{**}	-,510 ^{**}	-,435 [*]	0,248	0,189	-0,126	-0,020	-,348 [*]	0,023	0,159	-0,190	-0,075	0,016	0,257
	Sig. (bilateral)	0,000	-	0,216	0,910	0,012	0,790	0,009	-	0,497	0,895	0,002	0,131	0,189	0,709	0,009	0,008	0,030	0,266	0,285	0,558	0,915	0,047	0,896	0,480	0,410	0,807	0,963	0,205
APGAR 1	Coeficiente de correlación	0,008	-	-0,118	-0,118	0,030	0,218	0,257	0,117	1,000	,751 ^{**}	-0,072	0,060	-0,027	-0,208	-0,151	0,170	0,197	-0,099	-0,084	0,067	-0,038	0,125	0,147	0,220	0,085	-0,478	0,142	0,108
	Sig. (bilateral)	0,962	-	0,494	0,493	0,864	0,188	0,124	0,497		0,000	0,778	0,812	0,911	0,289	0,442	0,388	0,324	0,646	0,630	0,745	0,837	0,474	0,401	0,313	0,706	0,084	0,677	0,584
APGAR 5	Coeficiente de correlación	-0,008	-	-0,157	-0,030	-0,160	0,129	0,230	-0,023	,751 ^{**}	1,000	-0,193	-0,129	0,039	-0,096	-0,296	0,085	0,220	-0,052	-0,114	0,158	0,045	0,191	0,268	0,309	0,233	-,538 [*]	0,289	-0,174
	Sig. (bilateral)	0,960	-	0,360	0,861	0,360	0,442	0,172	0,895	0,000		0,442	0,609	0,874	0,627	0,126	0,668	0,270	0,810	0,515	0,441	0,805	0,272	0,120	0,151	0,296	0,047	0,388	0,376

PP	Coeficiente de correlación	,760**	-	0,181	0,059	,746**	-0,033	-0,260	,668**	-0,072	-0,193	1,000	,612*	0,033	0,088	0,193	-,869**	-,678*	0,000	,537*	0,473	0,408	0,119	-0,446	-0,304	-0,468	0,462	0,108	,740**
	Sig. (bilateral)	0,000	-	0,487	0,822	0,001	0,897	0,297	0,002	0,778	0,442		0,026	0,915	0,786	0,549	0,000	0,015	1,000	0,032	0,103	0,117	0,661	0,064	0,291	0,091	0,112	0,799	0,002
Glucemia basal	Coeficiente de correlación	0,421	-0,067	0,374	0,255	,445*	0,079	-0,322	0,382	0,060	-0,129	,612*	1,000	0,168	,622**	0,331	-0,206	-0,301	-0,200	0,245	0,116	-0,078	0,370	-0,158	0,180	-0,139	-0,098	-0,251	,820**
	Sig. (bilateral)	0,081	0,773	0,139	0,323	0,049	0,734	0,192	0,131	0,812	0,609	0,026		0,466	0,006	0,180	0,412	0,225	0,494	0,311	0,647	0,765	0,119	0,494	0,460	0,571	0,727	0,515	0,000
O'Sullivan	Coeficiente de correlación	0,159	-0,087	0,027	0,216	0,289	-,433*	0,128	0,335	-0,027	0,039	0,033	0,168	1,000	0,121	,560*	0,288	-0,002	0,037	0,286	-0,318	-0,217	0,068	0,368	0,125	0,172	0,002	-0,544	0,065
	Sig. (bilateral)	0,516	0,699	0,916	0,390	0,217	0,044	0,612	0,189	0,911	0,874	0,915	0,466		0,621	0,013	0,232	0,994	0,895	0,235	0,185	0,387	0,777	0,101	0,611	0,481	0,995	0,130	0,812
SOG basal (100g)	Coeficiente de correlación	0,064	0,078	0,245	,580**	,410*	-,374*	-,479*	0,077	-0,208	-0,096	0,088	,622**	0,121	1,000	,342*	0,039	-0,205	0,275	,433**	-0,254	0,302	-0,292	0,108	0,144	0,337	0,085	-0,073	0,416
	Sig. (bilateral)	0,748	0,652	0,219	0,002	0,024	0,024	0,011	0,709	0,289	0,627	0,786	0,006	0,621		0,041	0,823	0,237	0,149	0,009	0,192	0,099	0,089	0,545	0,472	0,093	0,731	0,841	0,061
SOG 1H (100g)	Coeficiente de correlación	0,240	0,189	-0,009	-0,053	,493**	-0,193	0,003	,500**	-0,151	-0,296	0,193	0,331	,560*	,342*	1,000	0,305	-0,186	0,114	,401*	-0,321	-0,226	-,369*	-0,017	-0,092	0,127	0,112	-0,511	0,360
	Sig. (bilateral)	0,218	0,269	0,963	0,794	0,006	0,260	0,988	0,009	0,442	0,126	0,549	0,180	0,013	0,041		0,070	0,284	0,558	0,017	0,095	0,222	0,029	0,922	0,648	0,537	0,648	0,132	0,109
	Coeficiente de	-,486**	0,024	-0,172	-0,142	-0,072	0,292	-0,166	-,510**	0,170	0,085	-,869**	-0,206	0,288	0,039	0,305	1,000	,478**	0,003	0,216	-,431*	-0,053	-0,068	-0,029	-0,055	0,122	-0,410	-0,619	0,014

	Sig. (bilateral)	0,451	0,728	0,438	0,074	0,590	0,241	0,008	0,915	0,837	0,805	0,117	0,765	0,387	0,099	0,222	0,779	0,938	0,427	0,012	0,436		0,509	0,096	0,112	0,693	0,563	0,234	0,703
HB	Coefficiente de correlación	-,334'	-,308'	-0,109	-0,057	-0,233	-0,070	-0,149	-,348'	0,125	0,191	0,119	0,370	0,068	-0,292	-,369'	-0,068	-0,029	0,096	-0,169	0,308	0,111	1,000	-0,160	-0,040	-0,174	-0,311	-0,072	-0,029
	Sig. (bilateral)	0,050	0,045	0,547	0,752	0,166	0,655	0,400	0,047	0,474	0,272	0,661	0,119	0,777	0,089	0,029	0,699	0,870	0,606	0,292	0,092	0,509		0,318	0,835	0,375	0,182	0,833	0,889
CT	Coefficiente de correlación	-0,118	0,005	-0,151	-0,019	-0,101	-0,101	0,235	0,023	0,147	0,268	-0,446	-0,158	0,368	0,108	-0,017	-0,029	-0,028	-0,081	-0,239	0,201	-0,274	-0,160	1,000	0,351	,862''	0,397	,578'	-0,247
	Sig. (bilateral)	0,499	0,974	0,402	0,915	0,550	0,517	0,175	0,896	0,401	0,120	0,064	0,494	0,101	0,545	0,922	0,872	0,875	0,671	0,133	0,288	0,096	0,318		0,053	0,000	0,067	0,039	0,224
Col HDL	Coefficiente de correlación	0,205	-0,095	0,015	0,274	-0,096	0,136	0,168	0,159	0,220	0,309	-0,304	0,180	0,125	0,144	-0,092	-0,055	0,026	-,442'	-0,336	-0,191	-0,313	-0,040	0,351	1,000	0,014	-0,298	0,456	-0,239
	Sig. (bilateral)	0,348	0,611	0,945	0,206	0,648	0,466	0,444	0,480	0,313	0,151	0,291	0,460	0,611	0,472	0,648	0,785	0,896	0,040	0,074	0,350	0,112	0,835	0,053		0,943	0,177	0,159	0,325
Col LDL	Coefficiente de correlación	-,439'	-0,073	-0,313	0,033	-0,213	-0,289	-0,082	-0,190	0,085	0,233	-0,468	-0,139	0,172	0,337	0,127	0,122	0,077	-0,057	0,052	0,155	-0,081	-0,174	,862''	0,014	1,000	,443'	0,137	-,497'
	Sig. (bilateral)	0,041	0,702	0,156	0,885	0,318	0,122	0,718	0,410	0,706	0,296	0,091	0,571	0,481	0,093	0,537	0,552	0,707	0,807	0,794	0,458	0,693	0,375	0,000	0,943	-	0,039	0,688	0,036
TG	Coefficiente de correlación	0,231	-0,239	0,198	-0,040	0,481	0,030	-0,211	-0,075	-0,478	-,538'	0,462	-0,098	0,002	0,085	0,112	-0,410	-0,236	-0,198	0,239	0,388	-0,142	-0,311	0,397	-0,298	,443'	1,000	0,455	0,113
	Sig. (bilateral)	0,427	0,285	0,497	0,893	0,059	0,893	0,470	0,807	0,084	0,047	0,112	0,727	0,995	0,731	0,648	0,081	0,330	0,446	0,297	0,101	0,563	0,182	0,067	0,177	0,039	-	0,257	0,714

VTD	Coeficiente de correlación	0,221	-0,257	-0,158	0,244	-0,091	0,024	0,072	0,016	0,142	0,289	0,108	-0,251	-0,544	-0,073	-0,511	-0,619	-0,018	0,012	-0,262	0,575	0,414	-0,072	,578'	0,456	0,137	0,455	1,000	-0,146
	Sig. (bilateral)	0,513	0,396	0,663	0,497	0,789	0,937	0,833	0,963	0,677	0,388	0,799	0,515	0,130	0,841	0,132	0,056	0,960	0,977	0,436	0,064	0,234	0,833	0,039	0,159	0,688	0,257	-	0,688
IMC	Coeficiente de correlación	0,366	-	,443'	,467'	,961**	0,283	-0,118	0,257	0,108	-0,174	,740**	,820**	0,065	0,416	0,360	0,014	-0,316	,508'	,682**	0,128	0,082	-0,029	-0,247	-0,239	-0,497'	0,113	-0,146	1,000
	Sig. (bilateral)	0,056	-	0,018	0,012	0,000	0,144	0,557	0,205	0,584	0,376	0,002	0,000	0,812	0,061	0,109	0,953	0,163	0,026	0,000	0,590	0,703	0,889	0,224	0,325	0,036	0,714	0,688	-

RN: Recién nacido, HTA: Hipertensión arterial, EG: Edad gestacional al parto, TA (SIS): Tensión arterial sistólica, TA (DIAS): Tensión arterial diastólica, PP: Percentil peso, TG: Triglicéridos, HB: Hemoglobina.

Anexo 8.

Conjunto de la cohorte dividida entre las mujeres que responden correcta e incorrectamente a las preguntas sobre la práctica de actividad física.

PREGUNTAS			VARIABLES INICIALES (COMUNES)														
			Peso madre	Peso previo madre	IMC	OSB	OSB 1h	SOG (100g)	SOG (100g) 1h	SOG (100g) 2h	SOG (100g) 3h	Ferritina	HbA1C	Colesterol total	HDL	LDL	Triglicéridos
Nº 43	Correctamente	Media	74,32	66,38	23	79,56	158,21	85,17	183,83	179,48	146,36	23,00 *	5,27	241,94	80,38	154,04	202,55
		Desviación típica	14,87	14,66	.	9,39	29,39	13,2	33,63	23,43	25,22	.	0,47	48,4	42,93	58,13	66,3
	Incorrectamente	Media	76,5	75	30,10 *	71	158,5	78	183,5	197,50 *	168,00 *	14,37	5,2	280,50 *	73	181,50 *	224 *
		Desviación típica	28,99	33,94	7,12	7,07	26,16	8,49	34,65	9,19	14,14	10,57	0,42	4,95	41,01	53,03	100,41
Nº 44	Correctamente	Media	72,96	64,18	28,78	81,71	151,86	89,08	172,84	176,47	135,55	16,40 *	5,2	242,17	84,05	142,72	179,71
		Desviación típica	15,95	11,52	7,22	10	31,06	8,97	33,42	19,84	32,32	11,42	0,22	57,13	50,7	41,03	63,18
	Incorrectamente	Media	75,75	67,07 *	30,94	77,08	171,0	81,95	201,17 *	187,25	154,89	10,38	5,2	246,13	71,00	182,78	216,07
		Desviación típica	11,41	16,56	5,6	9,05	18,18	14,51	24,99	27,18	16,98	6,44	0,31	44,55	8,32	76,7	67,7
Nº 45	Correctamente	Media	72,67	65,5	30,48 *	81,67	157,41	81,7	180,91	179,09	138 *	16,75 *	5,26	246,15	81,19	187,71 *	181
		Desviación típica	13,54	12,45	7,47	1,53	24,73	6,65	42,81	31,67	34,44	14,67	0,41	41,44	48,08	89,62	62,41
	Incorrectamente	Media	75,12	67,27 *	27,73	78,18	167,75	90,18	185,4	181,5	152,70 *	13,85	5,27	238,3	75,86	145	213,31 *

		Desviación típica	16,12	16,48	5,95	10,14	46,15	19,22	27,53	17,76	17,97	8,65	0,5	64,45	15,71	38,15	68,51
--	--	-------------------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	------	-----	-------	-------	-------	-------

PREGUNTAS			VARIABLES FINALES COMUNES								
			Peso final madre	TA sistólica	TA diastólica	EG parto	Peso recién nacido	Talla recién nacido	Apgar 1 min	Apgar 5 min	Percentil peso
Nº 43	Correctamente	Media	74,39	119,38	76,66	38,14	3225,23	48,48	8,32	9,48	62,56
		Desviación típica	17,19	15,98	13,62	2,34	615,91	4,87	1,45	0,63	27,25
	Incorrectamente	Media	64,65	100	60,00	38,5	3550	50	9,00	10,00	19
		Desviación típica	9,55	.	.	0,71
Nº 44	Correctamente	Media	71,2	122,35	77,5	36,43	2884	44,71	7,89	9,33	61
		Desviación típica	12,05	16,98	14,93	3,91	869,32	8,34	2,26	0,71	27,75
	Incorrectamente	Media	73,61	109,89	71,78	38,7	3374,32	49,69	8,5	9,55	56,42

		Desviación típica	18	11,29	10,63	1,26	454,88	2,09	0,96	0,6	28,5
Nº 45	Correctamente	Media	71,43	122,10	77,29	37,63	2839	45,19	8,56	9,56	65,67
		Desviación típica	15,92	16,09	14,05	1,19	841,22	7,85	0,53	0,53	16,92
	Incorrectamente	Media	74,99	110,89	73,33	38,35	3373,7	49,81	8,26	9,48	58,79
		Desviación típica	17,6	13,88	13,3	2,53	449,88	2,08	1,66	0,67	30,68

Anexo 9. Diferencias entre las mujeres que respondieron correcta (C) e incorrectamente (I) a las preguntas sobre actividad física en los parámetros iniciales y finales.

Preguntas			VARIABLES INICIALES (COMUNES)															
			Peso madre	Peso previo madre	IMC	OSB	OSB 1h	SOG (100g)	SOG (100g) 1h	SOG (100g) 2h	SOG (100g) 3h	Ferritina	HbA1C	Colesterol total	HDL	LDL	Triglicéridos	
Nº 43	INSULINA	Correcta	Media	78,6	70,67	39,37	84,67	159,81	96	184,96	197,5	168	12,55	5,3	268,67	71,2	181,5	204,41
		Desviación típica	20,7	20,35	4,49	5,51	38,89	8,94	14,69	20,22	4	7,96	0,51	51,83	13,12	53,03	66,07	

	DIETA	Incorrecta	Media	76,5	75	23	71	158,5	78	183,5	183,8	156	23	5,2	280,5	73	166	224
			Desviación típica	28,99	33,94	.	7,07	26,16	8,49	34,65	9,19	14,14	.	0,42	4,95	41,01	49,76	100,41
		Correcta	Media	73,5	65,55	28,79	78,53	149,67	85	178,4	178,58	144,26	22,4	5,1	236,41	82,57	151,05	192
			Desviación típica	13,87	13,58	6,45	9,8	28,59	14,07	36,49	24,34	27,42	17,14	0,21	46,69	47,37	60,83	81,46
Nº 44	INSULINA	Incorrecta	Media	75	71,25	40,11	79	180	80,33	204,7	170,33	154,67	11,33	5,19	286,50	69,33	184,67	235
			Desviación típica	22,02	24,81	6,1	.	.	3,06	25,77	7,51	5,03	7,31	0,24	47,88	17,95	49,9	46,67
		Correcta	Media	93	69,5	37,9	87,5	170,5	94,5	183,5	204	158	7,5	5,25	233	74	138	106
			Desviación típica	.	14,85	.	3,54	20,51	7,78	12,02	12,73	0	0,71	0,07	52,33	4,24	48,08	.
	DIETA	Incorrecta	Media	72,55	66,35	27,37	76,92	155,23	82,25	172,44	177,63	154,94	13,59	5,24	238,05	70,14	195,57	213,15
			Desviación típica	15,17	15,37	6,12	9,43	29,53	15,83	36,01	21,35	18,51	8,46	0,31	40,36	9,25	81,23	71,39
		Correcta	Media	73,29	63	29,54	79,4	171,2	88	175	163,9	130,56	32,33	5,02	244	86,81	134,3	192,00
			Desviación típica	9,76	11,39	4,97	11,1	19,77	9,15	17,78	28,46	33,94	14,74	0,22	60,52	54,68	35,16	59,35
Nº 45	INSULINA	Incorrecta	Media	84,00 *	74,80 *	39,37	84,67	161,75	88,25	174,25	185	157,5	12,14	5,33	273,40	76,75	192,17	192
			Desviación típica	19,41	19,74	4,49	5,51	46,15	8,54	13,15	23,14	2,52	7,27	0,42	56,48	4,92	97,32	81,46

DIETA	Correcta	Media	57	50	-	-	-	77	195	179	150	49	4,9	245	49	161	-
		Desviación típica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Incorrecta	Media	72,29	65,24	28,3	76,79	159,07	80	183,71	180,41	152,35	13,38	5,28	236,48	82,24	139,44	218,23
		Desviación típica	15,72	15,6	6,87	10,49	22,43	5,05	34,21	16,47	19,68	8,61	0,53	38,99	53,66	31,94	67,97
	Correcta	Media	78	68,88	29,28	81,67	149,67	92,89	187	179,33	133,00	15,75	5,14	247,25	80,33	167,25	181
		Desviación típica	9,59	11,53	5,13	1,53	38,89	20,41	40,39	35,4	36,93	9,85	0,21	66,08	11,31	57,37	62,41

Preguntas			VARIABLES FINALES COMUNES									
			Peso final madre	TA sistólica	TA diastólica	EG parto	Peso recién nacido	Talla recién nacido	Apgar 1 min	Apgar 5 min	Percentil peso	
Nº 43	INSULINA	Correcta	Media	73,4	120,2	75,2	39	3269	48,8	9,2	10	73
		Desviación típica	25,7	15,29	13,94	0,71	673,95	2,8	0,45	0	.	
	DIETA	Incorrecta	Media	64,65	100	60	38,5	3550	50	9	10	19
		Desviación típica	9,55	.	.	0,71
	Correcta	Media	74,58	119,21	76,96	37,96	3216,48	48,41	8,15	9,38	61,87	

			Desviación típica	15,76	16,43	13,84	2,53	618,22	5,25	1,52	0,64	28,06
Nº 44	INSULINA	Incorrecta	Media	74,85	117,67	74	39	3248,75	49,25	9,33	10	73
			Desviación típica	29,44	20,84	19,16	0,82	776,45	3,01	0,58	0	.
		Correcta	Media	67,6	124	77	39	3350	47	9	10	
			Desviación típica	.	4,24	5,66	.	.	.	0	0	
	DIETA	Incorrecta	Media	73,35	123,18	78,12	38,63	3402,22	49,79	8,37	9,47	54,91
			Desviación típica	15,85	16,82	14,7	1,34	380,36	1,93	0,96	0,61	29,38
		Correcta	Media	71,65	105,86	70,29	36	2817,43	44,33	7,57	9,14	61
			Desviación típica	12,8	9,03	11,56	4,1	916,68	9,07	2,51	0,69	27,75
Nº 45	INSULINA	Incorrecta	Media	79,25	126,5	81	39	3256,25 *	49,13	9,25 *	10,00 *	73
			Desviación típica	25,54	6,86	5,89	0,82	777,51	3,12	0,5	0	.
		Correcta	Media	50	95	52	39	3320	47,5	9	10	.
			Desviación típica

	DIETA	Incorrecta	Media	72,77	119,56	75,11	38,15	3400	49,92	8,1	9,4	57,69
			Desviación típica	16,68	18,21	15,9	2,7	368,01	1,82	1,71	0,68	31,64
		Correcta	Media	76,2	115,57	79,29	37,5	2660,33	44,17	8,43	9,43	65,67
			Desviación típica	13,27	11,9	7,04	1,23	914,48	9	0,54	0,54	16,92

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Kazma JM, Anker J, Allegaert K, Dallmann A, Ahmadzia HK. Anatomical and physiological alterations of pregnancy. *J Pharmacokinet Pharmacodyn* 2020;47(4):271-285.
- (2) L.F. Pallardo Sánchez. J.L. Bartha. L. Herranz de la Morera. *Diabetes y embarazo 4ª edición. : Grafilia; 2015.*
- (3) Delgado Marín JL. Fernández- Miranda María. Suy Franch Anna. *Nutrición y embarazo. Programando la salud de la madre y el feto. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (S.E.G.O). ; 2018.*
- (4) Tan, Eng Kien, MBChB (Hons, Manchester), MRCOG, Tan, Eng Loy, MBBS (Singapore), M Med (O&G) (Singapore), MRCOG. *Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology* 2013;27(6):791-802.
- (5) Herrera. Emilio. *Metabolismo intermediario durante el embarazo. Invest cien* 1978(4):14-24.
- (6) Ramos MP, Crespo-Solans MD, del Campo S, Cacho J, Herrera E. *Fat accumulation in the rat during early pregnancy is modulated by enhanced insulin responsiveness. American Journal of Physiology - Endocrinology And Metabolism* 2003 Aug 01;;285(2):318-328.
- (7) Burton GJ, Fowden AL. *The placenta: a multifaceted, transient organ. Phil Trans R Soc B* 2015 Mar 05;;370(1663):20140066.
- (8) M.Hernández Rodríguez. A. Sastre Gallego. *Tratado de nutrición. Ediciones Díaz de Santos ed.; 1999.*
- (9) Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. *The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. International Journal of Molecular Sciences* 2018 Oct 26;19(11):3342.
- (10) ALVINO G, COZZI V, RADAELLI T, ORTEGA H, HERRERA E, CETIN I. *Maternal and Fetal Fatty Acid Profile in Normal and Intrauterine Growth Restriction Pregnancies With and Without Preeclampsia. Pediatric research* 2008;64(6):615-620.
- (11) Fuenzalida B, Cantin C, Kallol S, Carvajal L, Pastén V, Contreras-Duarte S, et al. *Cholesterol uptake and efflux are impaired in human trophoblast cells from pregnancies with maternal supraphysiological hypercholesterolemia. Sci Rep* 2020 -03-24;10(1).

- (12) Mousa A, Naqash A, Lim S. Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence. *Nutrients* 2019 Feb 20;;11(2):443.
- (13) Martínez García RM. Suplementos en gestación: últimas recomendaciones. *Nutrición hospitalaria : organo oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral* 2016 Jul 12;33(suppl 4):3-7.
- (14) Lowensohn R, Stadler D, Naze C. Current Concepts of Maternal Nutrition. *Obstetrical & Gynecological Survey* 2016 Jul;71(7):413-426.
- (15) Koletzko B, Bauer CP, Bung P, Cremer M, Flothkötter M, Hellmers C, et al. German National Consensus Recommendations on Nutrition and Lifestyle in Pregnancy by the 'Healthy Start – Young Family Network'. *Annals of nutrition and metabolism* 2013 Jan 01;63(4):311-322.
- (16) Moreno Villares JM. Los mil primeros días de vida y la prevención de la enfermedad en el adulto. *Nutrición hospitalaria : organo oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral* 2016 Jul 12;33(suppl 4):8-11.
- (17) Tarry-Adkins JL, Ozanne SE. The impact of early nutrition on the ageing trajectory. *Proceedings of the Nutrition Society* 2014 May;73(2):289-301.
- (18) What are the health benefits? The whole grains council. Available at: <https://wholegrainscouncil.org/whole-grains-101/health-studies-health-benefits/what-are-health-benefits>. Accessed 10 de octubre de, 2020.
- (19) Han S, Middleton P, Shepherd E, Van Ryswyk E, Crowther CA. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017 -02-25;2017(4).
- (20) Kar S, Wong M, Rogozinska E, Thangaratinam S. Effects of omega-3 fatty acids in prevention of early preterm delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized studies. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology* 2015;198:40-46.
- (21) Koletzko B, Cetin I, Thomas Brenna J. Dietary fat intakes for pregnant and lactating women. *British journal of nutrition* 2007;98(5):873-877.
- (22) Pavord S, Daru J, Prasanna N, Robinson S, Stanworth S, Girling J. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol* 2019 -10-02;188(6):819.

(23) Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T, Peña-Rosas JP. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane database of systematic reviews 2015 Jul 22;2015(7):CD004736.

(24) Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. Public health nutrition 2007 Dec;10(12A):1606-1611.

(25) Stenzel D, Huttner WB. Role of maternal thyroid hormones in the developing neocortex and during human evolution. Frontiers in Neuroanatomy 2013;7:19.

(26) Donnay S, Arena J, Lucas A, Velasco I, Ares S. Suplementación con yodo durante el embarazo y la lactancia. Toma de posición del Grupo de Trabajo de Trastornos relacionados con la Deficiencia de Yodo y Disfunción Tiroidea de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Endocrinología y nutrición 2013;61(1):27-34.

(27) Ershow AG, Skeaff SA, Merkel JM, Pehrsson PR. Development of Databases on Iodine in Foods and Dietary Supplements. Nutrients 2018 Jan 17;10(1):100.

(28) López Rodríguez MJ, Sánchez Méndez JI, Sanchez Martínez MC, Calderay Domínguez M. Suplementos en embarazadas: controversias, evidencias y recomendaciones. 2010;34, Nº 4:117-128.

(29) Deborah L O'Connor 1, Jennifer Blake 2, Rhonda Bell 3, et al. Canadian Consensus on Female Nutrition: Adolescence, Reproduction, Menopause, and Beyond. J Obstet Gynaecol Can 2016 Jun;38(6):508-554.

(30) World Health Organization. Guideline: Calcium supplementation in pregnant women. . 2013; Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85120/9789241505376_eng.pdf.

(31) BP, LP, TJ, NC, Medley LM, N. Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes (Review) Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes (Review).

- (32) Gj H, Ta L, Án A, DL, Mr T. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems (Review).
- (33) Palacios C, De-Regil LM, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016 - 11;164:148-155.
- (34) Kominiarek, Michelle A., MD, MS, Rajan P, MD. Nutrition Recommendations in Pregnancy and Lactation. *The Medical clinics of North America* 2016;100(6):1199-1215.
- (35) Larqué E, Morales E, Leis R, Blanco-Carnero JE. Maternal and Foetal Health Implications of Vitamin D Status during Pregnancy. *Annals of nutrition and metabolism* 2018 Jan 01;72(3):179-192.
- (36) Institute of medicine of national academies. Dietary referency intakes for calcium and vitamin D. The national academies press. Whashington, DC 2011.
- (37) Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The journal of clinical endocrinology and metabolism* 2011 Jul;96(7):1911-1930.
- (38) De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane database of systematic reviews* 2016 Jan 14,(1):CD008873.
- (39) Chaffee BW, King JC. Effect of Zinc Supplementation on Pregnancy and Infant Outcomes: A Systematic Review. *Paediatric and perinatal epidemiology* 2012 Jul;26(s1):118-137.
- (40) Ota E, Mori R, Middleton P, Tobe-Gai R, Mahomed K, Miyazaki C, et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane database of systematic reviews* 2015 Feb 02;2015(9):CD000230.
- (41) McCauley ME, van den Broek N, Dou L, Othman M, McCauley ME. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane database of systematic reviews* 2015 Oct 27;2016(3):CD008666.

- (42) Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, De Onis M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *The Lancet* 2013 - 06-06;382(9890):427.
- (43) Khalil H, Ang CD, Khalil V. Vitamin B for treating diabetic peripheral neuropathy – A systematic review. *Diabetes & metabolic syndrome clinical research & reviews* 2021 Sep;15(5):102213.
- (44) Sukumar N, Rafnsson SB, Kandala N, Bhopal R, Yajnik CS, Saravanan P. Prevalence of vitamin B-12 insufficiency during pregnancy and its effect on offspring birth weight: a systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition* 2016 May;103(5):1232-1251.
- (45) Williamson CS. Nutrition in pregnancy. *Nutrition bulletin* 2006 Mar;31(1):28-59.
- (46) Shaw GM, Carmichael SL, Yang W, Lammer EJ. Periconceptional nutrient intakes and risks of conotruncal heart defects. *Birth defects research. A Clinical and molecular teratology* 2010 Mar;88(3):144-151.
- (47) Gernand AD, Schulze KJ, Stewart CP, West J, Keith P, Christian P. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. *Nature reviews. Endocrinology* 2016 May;12(5):274-289.
- (48) Rogne T, Tielemans M, Chong MFF, Yajnik CS, Krishnaveni GV, Poston L, et al. Associations of Maternal Vitamin B12 Concentration in Pregnancy With the Risks of Preterm Birth and Low Birth Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. *American journal of epidemiology* 2017;185(3):212-223.
- (49) Rumbold A, Ota E, Hori H, Miyazaki C, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015 -09-07;2016(3).
- (50) Rumbold A, Ota E, Nagata C, Shahrook S, Crowther CA, Rumbold A. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane database of systematic reviews* 2015 Sep 29;2016(3):CD004072.
- (51) Perkins AV, Vanderlelie JJ. Multiple Micronutrient Supplementation and Birth Outcomes: The potential Importance of Selenium. *Placenta (Eastbourne)* 2016;48:S61-S65.

(52) Chen J, Gong X, Chen P, Luo K, Zhang X. Effect of L-arginine and sildenafil citrate on intrauterine growth restriction fetuses: a meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2016 Aug 16;16(1):225.

(53) Dorniak-Wall T, Grivell RM, Dekker GA, Hague W, Dodd JM. The role of L-arginine in the prevention and treatment of pre-eclampsia: a systematic review of randomised trials. *Journal of human hypertension* 2014 Apr;28(4):230-235.

(54) Popova S, Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J. Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health* 2017 -01-12;5(3).

(55) Henderson J, Gray R, Brocklehurst P. Systematic review of effects of low–moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2007 Mar;114(3):243-252.

(56) DeVido J, Bogunovic O, Weiss RD. Alcohol Use Disorders in Pregnancy. *Harvard review of psychiatry* 2015 Mar;23(2):112-121.

(57) Flak AL, Su S, Bertrand J, Denny CH, Kesmodel US, Cogswell ME. The Association of Mild, Moderate, and Binge Prenatal Alcohol Exposure and Child Neuropsychological Outcomes: A Meta-Analysis. *Alcoholism, clinical and experimental research* 2014 Jan;38(1):214-226.

(58) Sebastiani G, Borrás-Novell C, Casanova MA, Pascual Tutusaus M, Ferrero Martínez S, Gómez Roig MD, et al. The Effects of Alcohol and Drugs of Abuse on Maternal Nutritional Profile during Pregnancy. *Nutrients* 2018 Aug 02;10(8):1008.

(59) Jahanfar S, Jaafar SH, Jahanfar S. Effects of restricted caffeine intake by mother on fetal, neonatal and pregnancy outcomes. *Cochrane database of systematic reviews* 2015 Jun 09;2015(6):CD006965.

(60) Bech BH, Nohr EA, Vaeth M, Henriksen TB, Olsen J. Coffee and Fetal Death: A Cohort Study with Prospective Data. *American journal of epidemiology* 2005 Nov 15;162(10):983-990.

- (61) Chen L, Wu Y, Neelakantan N, Chong MF, Pan A, van Dam RM. Maternal caffeine intake during pregnancy is associated with risk of low birth weight: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC medicine* 2014 Sep 19;12(1):174.
- (62) Rhee J, Kim R, Kim Y, Tam M, Lai Y, Keum N, et al. Maternal Caffeine Consumption during Pregnancy and Risk of Low Birth Weight: A Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies. *PloS one* 2015;10(7):e0132334.
- (63) Sebastiani G, Herranz Barbero A, Borrás-Novell C, Alsina Casanova M, Aldecoa-Bilbao V, Andreu-Fernández V, et al. The Effects of Vegetarian and Vegan Diet during Pregnancy on the Health of Mothers and Offspring. *Nutrients* 2019 Mar 06;11(3):557.
- (64) WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. *I.World Health Organization.* 2016; Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549912>. Accessed Feb 23, 2023.
- (65) Mirghani Dirar A, Doupis J. Gestational diabetes from A to Z. *World Journal of Diabetes* 2017;8(12):489-511.
- (66) Zito G, Della Corte L, Giampaolino P, Terzic M, Terzic S, Di Guardo F, et al. Gestational diabetes mellitus: Prevention, diagnosis and treatment. A fresh look to a busy corner. *Journal of neonatal-perinatal medicine* 2020 Nov 27;13(4):529-541.
- (67) 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetesd2021.
- (68) White P. PREGNANCY COMPLICATING DIABETES. *Obstetrical & Gynecological Survey* 1950 August;5(4):486-490.
- (69) Sacks DA, Metzger BE. Classification of diabetes in pregnancy: time to reassess the alphabet. *Obstetrics and gynecology (New York. 1953)* 2013 Feb;121(2 Pt 1):345-348.
- (70) Manrique H. Impacto de la obesidad en la salud reproductiva de la mujer adulta. *Revista peruana de ginecología y obstetricia* 2018 Jan 28;63(4):607-614.
- (71) Wang Y, Storlien LH, Jenkins AB, Tapsell LC, Jin Y, Pan JF, et al. Dietary variables and glucose tolerance in pregnancy. *Diabetes Care* 2000 -04;23(4):460-464.

(72) Bos, Menato g, Lezo A, Signorile A, Bardelli C, DE Michieli F, et al. Dietary fat and gestational hyperglycaemia. *Diabetologia* 2001;44(8):972-978.

(73) ZHANG C, SCHULZE MB, SOLOMON CG, HU FB. A prospective study of dietary patterns, meat intake and the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 2006;49(11):2604-2613.

(74) Zhang C, Williams MA, Sorensen TK, King IB, Kestin MM, Thompson ML, et al. Maternal Plasma Ascorbic Acid (Vitamin C) and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* 2004 Sep 01;;15(5):597-604.

(75) Zhang C, Qiu C, Hu FB, David RM, van Dam RM, Bralley A, et al. Maternal Plasma 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and the Risk for Gestational Diabetes Mellitus. *PloS one* 2008;3(11):e3753.

(76) COSSON E, BENBARA A, CARBILLON L, PHARISIEN I, TUAN NGUYEN M, REVAUX A, et al. Diagnostic and Prognostic Performances Over 9 Years of a Selective Screening Strategy for Gestational Diabetes Mellitus in a Cohort of 18,775 Subjects. *Diabetes Care* 2013;36(3):598-603.

(77) Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Diagnostic thresholds for gestational diabetes and their impact on pregnancy outcomes: a systematic review. *Diabetic medicine* 2014 Mar;31(3):319-331.

(78) ATLAS DE LA DIABETES. International diabetes federation. Novena edición. 2019; Available at: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf. Accessed Feb 23, 2023.

(79) Metzger BE, Coustan DR, Trimble ER. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *Clinical chemistry (Baltimore, Md.)* 2019 Jul;65(7):937-938.

(80) DURAN A, SAENZ S, RUNKLE I, PEREZ-FERRE N, CUSIHUALLPA I, JIMENEZ S, et al. Introduction of IADPSG Criteria for the Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus Results in Improved Pregnancy Outcomes at a Lower Cost in a Large Cohort of Pregnant Women: The St. Carlos Gestational Diabetes Study. *Diabetes care* 2014;37(9):2442-2450.

(81) IDF Diabetes Atlas 2021 | IDF Diabetes Atlas.

(82) WORLD OBESITY ATLAS. 2023 March.

- (83) Barden A, Singh R, Walters B, Ritchie J, Roberman B, Beilin L. Factors predisposing to pre-eclampsia in women with gestational diabetes. *Journal of hypertension* 2004 Dec;22(12):2371-2378.
- (84) Barquiel B, Herranz L, Grande C, Castro-Dufourny I, Llaro M, Parra P, et al. Body weight, weight gain and hyperglycaemia are associated with hypertensive disorders of pregnancy in women with gestational diabetes. *Diabetes & metabolism* 2014;40(3):204-210.
- (85) Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM, Funai EF, Triche EW, Paidas MJ. Hypertensive Pregnancy Disorders and Subsequent Cardiovascular Morbidity and Type 2 Diabetes Mellitus in the Mother. *Hypertension* 2009 -06;53(6):944.
- (86) Zhang X, Liao Q, Wang F, Li D. Association of gestational diabetes mellitus and abnormal vaginal flora with adverse pregnancy outcomes. *Medicine* 2018 Aug;97(34):e11891.
- (87) Kim C. Gestational diabetes: risks, management, and treatment options. *International Journal of Women's Health* 2010 Oct 07;2(default):339-351.
- (88) Crowther C, Hiller J, Moss J, McPhee A, Jeffries W, Robinson J. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes. *Obstetrical & gynecological survey* 2005 Nov;60(11):706-708.
- (89) Mustad VA, Huynh DTT, López-Pedrosa JM, Campoy C, Rueda R. The Role of Dietary Carbohydrates in Gestational Diabetes. *Nutrients* 2020;12(2).
- (90) Dolatkah N, Hajifaraji M, Shakouri SK. Nutrition Therapy in Managing Pregnant Women With Gestational Diabetes Mellitus: A Literature Review. *Journal of Family & Reproductive Health* 2018 Jun;12(2):57-72.
- (91) Allehdan S, Basha A, Tayyem R. Gestational diabetes mellitus management: diet and lifestyle. *Nutrition and food science* 2021 Feb 19;51(2):300-322.
- (92) 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes care* 2019 Jan;42(Suppl 1):S165-S172.
- (93) Yamamoto JM, Kellett JE, Balsells M, Garcia-Patterson A, Hadar E, Sola I, et al. Gestational Diabetes Mellitus and Diet: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled

Trials Examining the Impact of Modified Dietary Interventions on Maternal Glucose Control and Neonatal Birth Weight. *Diabetes care* 2018 Jul 01;41(7):1346-1361.

(94) Schoenaker, D. A. J. M, Mishra GD, Callaway LK, Soedamah-Muthu SS. The role of energy, nutrients, foods and dietary patterns in the development of gestational diabetes mellitus: a systematic review of observational studies. *Diabetes care* 2016;39(1):16-23.

(95) Zhou X, Chen R, Zhong C, Wu J, Li X, Li Q, et al. Maternal dietary pattern characterised by high protein and low carbohydrate intake in pregnancy is associated with a higher risk of gestational diabetes mellitus in Chinese women: a prospective cohort study. *British journal of nutrition* 2018 Nov 14;120(9):1045-1055.

(96) Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care#. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2015;131(3):S173.

(97) Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanović L, Mestman JH, Murad MH, et al. Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2013 Nov;98(11):4227-4249.

(98) ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol* 2018 - 02;131(2):e49-e64.

(99) NICE. guideline. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. 2015; Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/resources/diabetes-in-pregnancy-management-from-preconception-to-the-postnatal-period-pdf-51038446021>. Accessed Feb 24, 2023.

(100) Feig DS, Berger H, Donovan L, Godbout A, Kader T, Keely E, et al. Diabetes and Pregnancy. *Canadian journal of diabetes* 2018 Apr;42:S255-S282.

(101) Duarte-Gardea MO, Gonzales-Pacheco DM, Reader DM, Thomas AM, Wang SR, Gregory RP, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Gestational Diabetes Evidence-Based Nutrition Practice Guideline. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2018 Sep;118(9):1719-1742.

- (102) Filardi T, Panimolle F, Crescioli C, Lenzi A, Morano S. Gestational Diabetes Mellitus: The Impact of Carbohydrate Quality in Diet. *Nutrients* 2019 Jul 09;11(7):1549.
- (103) Wei J, Heng W, Gao J. Effects of Low Glycemic Index Diets on Gestational Diabetes Mellitus. *Medicine* 2016 Jun 01;95(22).
- (104) Wan CS, Nankervis A, Teede H, Aroni R. Dietary intervention strategies for ethnic Chinese women with gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Diet* 2019 -04;76(2):211.
- (105) Dodd JM, Cramp C, Sui Z, Yelland LN, Deussen AR, Grivell RM, et al. The effects of antenatal dietary and lifestyle advice for women who are overweight or obese on maternal diet and physical activity: the LIMIT randomised trial. *BMC Med* 2014 -10-13;12(1).
- (106) Markovic TP, Muirhead R, Overs S, Ross GP, Louie JCY, Kizirian N, et al. Randomized Controlled Trial Investigating the Effects of a Low–Glycemic Index Diet on Pregnancy Outcomes in Women at High Risk of Gestational Diabetes Mellitus: The GI Baby 3 Study. *Diabetes care* 2016 Jan;39(1):31-38.
- (107) Walsh JM, McGowan CA, Mahony R, Foley ME, McAuliffe FM. Low glycaemic index diet in pregnancy to prevent macrosomia (ROLO study): randomised control trial. *BMJ (Online)* 2012 Aug 30;345(7875):17.
- (108) Zhang R, Han S, Chen G, Li Z, Silva-Zolezzi I, Parés GV, et al. Effects of low-glycemic-index diets in pregnancy on maternal and newborn outcomes in pregnant women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Nutr* 2018;57(1):167-177.
- (109) Farabi SS, Hernandez TL. Low-Carbohydrate Diets for Gestational Diabetes. *Nutrients* 2019 -07-27;11(8).
- (110) Mijatovic J, Louie JCY, Buso ME, Atkinson FS, Ross GP, Markovic TP, et al. Effects of a modestly lower carbohydrate diet in gestational diabetes: a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition* 2020 Aug;112(2):284-292.
- (111) Hernandez TL, Van Pelt RE, Anderson MA, Reece MS, Reynolds RM, de la Houssaye, Becky A, et al. Women With Gestational Diabetes Mellitus Randomized to a Higher–Complex

Carbohydrate/Low-Fat Diet Manifest Lower Adipose Tissue Insulin Resistance, Inflammation, Glucose, and Free Fatty Acids: A Pilot Study. *Diabetes Care* 2016 Jan;39(1):39-42.

(112) Moreno-Castilla C, Hernandez M, Bergua M, Alvarez MC, Arce MA, Rodriguez K, et al. Low-Carbohydrate Diet for the Treatment of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2013 Aug 01;36(8):2233-2238.

(113) Assaf-Balut C, Garcia De La Torre, Nuria, Durán A, Fuentes M, Bordiú E, Del Valle L, et al. Medical nutrition therapy for gestational diabetes mellitus based on Mediterranean Diet principles: a subanalysis of the St Carlos GDM Prevention Study. *BMJ Open Diab Res Care* 2018;6(1).

(114) Peters TM, Brazeau A. Exercise in Pregnant Women with Diabetes. *Curr Diab Rep* 2019;19(9):80-12.

(115) Davenport MH, Sobierajski F, Mottola MF, Skow RJ, Meah VL, Poitras VJ, et al. Glucose responses to acute and chronic exercise during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine* 2018 Nov;52(21):1357-1366.

(116) Davenport MH, Kathol AJ, Mottola MF, Skow RJ, Meah VL, Poitras VJ, et al. Prenatal exercise is not associated with fetal mortality: a systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine* 2019 Jan;53(2):108-115.

(117) McGee LD, Cignetti CA, Sutton A, Harper L, Dubose C, Gould S. Exercise During Pregnancy: Obstetricians' Beliefs and Recommendations Compared to American Congress of Obstetricians and Gynecologists' 2015 Guidelines. *Cureus* 2018 Aug 25;10(8): e3204.

(118) Brown J, Ceysens G, Boulvain M, Brown J. Exercise for pregnant women with gestational diabetes for improving maternal and fetal outcomes. *Cochrane database of systematic reviews* 2017 Jun 22;2017(6):CD012202.

(119) Cremona A, O'Gorman C, Cotter A, Saunders J, Donnelly A. Effect of exercise modality on markers of insulin sensitivity and blood glucose control in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Obesity science & practice* 2018 Oct;4(5):455-467.

(120) Coe DP, Conger SA, Kendrick JM, Howard BC, Thompson DL, Bassett DR, et al. Postprandial walking reduces glucose levels in women with gestational diabetes mellitus. *Applied physiology, nutrition, and metabolism* 2018;43(5):531-534.

(121) 12. Management of Diabetes in Pregnancy. *Diabetes care* 2015 Jan 01;38(Supplement_1):S77-S79.

(122) Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, Murphy KE, Amiel SA, Hunt KF, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet* 2017 -11-25;390(10110):2347-2359.

(123) Yu F, Lv L, Liang Z, Wang Y, Wen J, Lin X, et al. Continuous Glucose Monitoring Effects on Maternal Glycemic Control and Pregnancy Outcomes in Patients With Gestational Diabetes Mellitus: A Prospective Cohort Study. *The journal of clinical endocrinology and metabolism* 2014 Dec;99(12):4674-4682.

(124) Carreiro MP, Lauria MW, Naves GNT, Miranda PAC, Leite RB, Rajão, Kamilla Maria Araújo Brandão, et al. Seventy two-hour glucose monitoring profiles in mild gestational diabetes mellitus: differences from healthy pregnancies and influence of diet counseling. *European journal of endocrinology* 2016 Sep;175(3):201-209.

(125) Dickens LT, Thomas CC. Updates in Gestational Diabetes Prevalence, Treatment, and Health Policy. *Curr Diab Rep* 2019;19(6):33-11.

(126) Chiefari E, Arcidiacono B, Foti D, Brunetti A. Gestational diabetes mellitus: an updated overview. *J Endocrinol Invest* 2017;40(9):899-909.

(127) Kampmann U, Mosekilde L, Juhl C, Moller N, Christensen B, Rejnmark L, et al. Effects of 12 weeks high dose vitamin D3 treatment on insulin sensitivity, beta cell function, and metabolic markers in patients with type 2 diabetes and vitamin D insufficiency – a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Metabolism, clinical and experimental* 2014;63(9):1115-1124.

(128) Amraei M, Mohamadpour S, Sayehmiri K, Mousavi SF, Shirzadpour E, Moayeri A. Effects of Vitamin D Deficiency on Incidence Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Front Endocrinol* 2018 -02-01;9.

- (129) Brucker MC, King TL. The 2015 US Food and Drug Administration Pregnancy and Lactation Labeling Rule. *Journal of midwifery & womens health* 2017 May;62(3):308-316.
- (130) Blum AK. Insulin Use in Pregnancy: An Update. *Diabetes Spectrum : A Publication of the American Diabetes Association* 2016 May;29(2):92-97.
- (131) Mukerji G, Feig DS. Pharmacological Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Drugs* 2017;77(16):1723-1732.
- (132) Briggs GG, Freeman RK, Tower CV, et al. *Brigg's Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. 12th ed.: Lippincott Williams & Wilkins (LWW); 2021.
- (133) Napoli A. Insulin Therapy and Diabetic Pregnancy. *American journal of therapeutics* 2020 Jan;27(1):e91-e105.
- (134) Actualización de insulinas. *Infac*. 2017;25(3).
- (135) Hu X, Chen F. Exogenous insulin antibody syndrome (EIAS): a clinical syndrome associated with insulin antibodies induced by exogenous insulin in diabetic patients. *Endocrine Connections* 2017 -12-12;7(1):R47.
- (136) European medicines agency. Science medicines health. Fiasp (insulina aspart). 2019; Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/fiasp-epar-medicine-overview_es.pdf. Accessed Feb 23, 2023.
- (137) Di Cianni G, Volpe L, Ghio A, Lencioni C, Cuccuru I, Benzi L, et al. Maternal Metabolic Control and Perinatal Outcome in Women With Gestational Diabetes Mellitus Treated With Lispro or Aspart Insulin. *Diabetes care* 2007 Apr 01;;30(4):e11.
- (138) Ji J, He Z, Yang Z, Mi Y, Guo N, Zhao H, et al. Comparing the efficacy and safety of insulin detemir versus neutral protamine hagedorn insulin in treatment of diabetes during pregnancy: a randomized, controlled study. *BMJ open diabetes research & care* 2020 Apr 06;8(1):e001155.
- (139) Scheen AJ. [INSULIN GLARGINE 300 U/mL (TOUJEO®)]. *Rev Med Liege* 2016 -02;71(2):101-107.

- (140) Hiranput S, Ahmed SH, Macaulay D, Azmi S. Successful Outcomes with Insulin Degludec in Pregnancy: A Case Series. *Diabetes Ther* 2019;10(1):283-289.
- (141) Bonora BM, Avogaro A, Fadini GP. Exposure to insulin degludec during pregnancy: report of a small series and review of the literature. *J Endocrinol Invest* 2019 Mar 01;42(3):345-349.
- (142) Balsells M, Garcia-Patterson A, Sola I, Roque M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015 -01-21;350(jan21 14):h102.
- (143) Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP. Metformin Versus Insulin for the Treatment of Gestational Diabetes. *Obstetric anesthesia digest* 2009 Mar;29(1):38-39.
- (144) Gui J, Liu Q, Feng L. Metformin vs Insulin in the Management of Gestational Diabetes: A Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2013;8(5):e64585.
- (145) Fernando Álvarez guisasola. SEGURIDAD DE FÁRMACOS. Análogos del péptido-1 similar al glucagón. Available at: http://www.diabetespractica.com/files//docs/publicaciones/1382349374seguridad_farmacos.pdf. Accessed Mar 5, 2023.
- (146) Corcoy R, Lumbreras B, Luis Bartha J, Ricart W. Nuevos criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional a partir del estudio HAPO. ¿Son válidos en nuestro medio? *Gaceta Sanitaria* 2010 -07;24(4).
- (147) Thorens B. Glucose sensing and the pathogenesis of obesity and type 2 diabetes. *International Journal of Obesity* 2008 Dec;32(S6):S62-S71.
- (148) Cai S, Tan S, Gluckman PD, Godfrey KM, Saw S, Teoh OH, et al. Sleep Quality and Nocturnal Sleep Duration in Pregnancy and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Sleep (New York, N.Y.)* 2017 Feb 01;40(2).
- (149) Salavati N, Vinke PC, Lewis F, Bakker MK, Erwich, Jan Jaap H M, M van der Beek, Eline. Offspring Birth Weight Is Associated with Specific Preconception Maternal Food Group Intake: Data from a Linked Population-Based Birth Cohort. *Nutrients* 2020 Oct;12(10):1-11.