

Bárbara Teruel Peña

**APARICIÓN DE PREECLAMPSIA EN MUJERES DIAGNOSTICADAS DE
DIABETES GESTACIONAL. UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.**

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

dirigido por la Dra. María Inmaculada De Molina Fernández

Máster en investigación en Ciencias de la Enfermería



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Ceuta

2023

ÍNDICE

| | | |
|-------------|--|-----------|
| 1. | RESUMEN / ABSTRACT | 5 |
| 2. | INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN..... | 7 |
| 3. | MARCO CONCEPTUAL Y TEÓRICO. | 9 |
| 3.1. | <i>Embarazo.....</i> | 9 |
| 3.2. | <i>Preeclampsia.</i> | 13 |
| 3.3. | <i>Diabetes Gestacional.</i> | 16 |
| 3.4. | <i>Relación Diabetes Gestacional – Preeclampsia.....</i> | 19 |
| 4. | OBJETIVOS..... | 20 |
| 5. | METODOLOGÍA | 21 |
| 5.1. | <i>Introducción a la investigación (Fases I y II)</i> | 21 |
| 5.2. | <i>Metodología del proyecto de investigación (Fase II)</i> | 22 |
| 5.2.1. | <i>Diseño del proyecto.....</i> | 22 |
| 5.2.2. | <i>Población de estudio del proyecto.....</i> | 22 |
| 5.2.3. | <i>Criterios de inclusión en el estudio.....</i> | 22 |
| 5.2.4. | <i>Criterios de exclusión del estudio.....</i> | 22 |
| 5.2.5. | <i>Recogida de datos del proyecto.....</i> | 23 |
| 5.2.6. | <i>Análisis de datos del proyecto.....</i> | 23 |
| 5.2.7. | <i>Consideraciones éticas del proyecto.....</i> | 24 |
| 5.2.8. | <i>Cronograma del proyecto.....</i> | 25 |
| 6. | BIBLIOGRAFÍA..... | 26 |
| 7. | ANEXOS..... | 33 |

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría transmitir mi más sincero agradecimiento a todas las personas que durante este breve pero intenso viaje, han estado a mi lado.

A mis padres, por haberme dado todo lo que ha estado en su mano y más para llegar hasta donde estoy, por su dedicación y educación, por su paciencia y amor incondicional. Nunca podré agradecerlos lo suficiente todo lo que habéis hecho y hacéis por mí a diario; todos mis éxitos os los debo a vosotros. Ojalá pueda compartirlos todos mis sueños y logros, porque os lo merecéis más que nadie en este mundo.

A mi pareja, por acompañarme en cada momento y demostrarme su apoyo y comprensión. Gracias por estar siempre ahí, sobre todo cuando todo parecía nublarse. Y a mi pequeño amigo de cuatro patas, por enseñarme lo que es el amor sin decir una sola palabra; por darme compañía en las largas noches de esfuerzo y trabajo.

Por supuesto, quisiera agradecer a mi tutora, María Inmaculada de Molina, por su inestimable ayuda y asesoramiento, que han hecho posible este Trabajo de Fin de Máster.

Finalmente, transmito mi gratitud a todos los docentes del Máster en Investigación en Ciencias de la Enfermería de la Universitat Rovira i Virgili, por su implicación y por todos los conocimientos que me han brindado. La distancia nunca fue un impedimento para aprender cada día.

GRACIAS.

ABREVIATURAS/ABBREVIATIONS

(CID) – Coagulación intravascular diseminada.

(CIR) – Crecimiento intrauterino restringido.

(DG) – Diabetes Gestacional.

(DHA) – Ácido docosahexaenoico.

(GDM) – Gestational Diabetes Mellitus.

(HbA1C) – Hemoglobina glicosilada.

(hCG) – Gonadotropina coriónica humana.

(IMC) – Índice de masa corporal.

(mmHg) – Milímetros de mercurio.

(TTOG) – Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral.

(PAD) – Presión arterial diastólica.

(PAS) – Presión arterial sistólica.

(RVP) – Resistencias vasculares periféricas.

(SRAA) – Sistema renina-angiotensina-aldosterona.

1. RESUMEN / ABSTRACT

Introducción: La preeclampsia es un estado patológico de la gestación, que se manifiesta en forma de hipertensión, cuyas complicaciones pueden derivar en fallos orgánicos (riñones, hígado, pulmones, etc.) La Diabetes Gestacional (DG) se asocia con complicaciones maternas, entre las que se encuentran los nacimientos pretérminos, cesáreas e inducciones al parto, y con Diabetes Mellitus tipo 2, síndrome metabólico y patologías cardiovasculares a largo plazo. Estudios recientes señalan el riesgo incrementado de preeclampsia relacionado con padecer DG.

Objetivos: Evaluar si existe relación entre un peso materno superior al recomendado en el embarazo y el riesgo de desarrollar estados hipertensivos y/o preeclampsia en una población de gestantes diabéticas.

Metodología: Previa revisión sistemática en una primera fase de la investigación se procedió al diseño de un proyecto de investigación con metodología cuantitativa de diseño observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, con el objetivo de evaluar si existe relación entre las variables peso, glucemia, tensión arterial y la aparición de preeclampsia, en una población de gestantes diabéticas.

Palabras clave: Preeclampsia, Diabetes Gestacional, embarazo, obesidad.

Introduction: Preeclampsia is a pathological state of pregnancy, which manifests as hypertension and its complications can lead to organ failure (kidneys, liver, lungs, etc.). Gestational Diabetes Mellitus (GDM) is associated with maternal complications, among which are preterm births, caesarean sections, and labor inductions, and with Type 2 Diabetes Mellitus, metabolic syndrome, and long-term cardiovascular pathologies. In addition, recent studies point to the increased risk of preeclampsia related to suffering from GDM.

Objectives: This work is intended to verify the relationship between a maternal weight higher than that recommended in pregnancy and the risk of developing hypertensive states and/or preeclampsia in a population of diabetic pregnant women.

Methodology: After a systematic review in the first phase of the investigation, we proceeded to design a research project with quantitative methodology of observational, descriptive, cross-sectional and retrospective design, with the aim of evaluating whether there is a relationship between the variables weight, blood glucose, blood pressure and the appearance of preeclampsia, in a population of diabetic pregnant women.

Keywords: Pre-eclampsia, Diabetes, gestational; pregnancy, obesity.

2. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La preeclampsia es un grave problema de salud de la mujer durante el periodo de embarazo con gran responsabilidad en la morbimortalidad materna y del neonato, con consecuencias adicionales a corto, medio y largo plazo: prematuridad fetal y enfermedades cardiovasculares en el caso de la madre.

Según Yang et al. (1), la preeclampsia afecta aproximadamente a un 4,6% de los embarazos a nivel mundial. Su etiología, como se ha comentado previamente, es compleja; cobrando importancia los factores de índole genéticos o del propio feto, los relacionados con el estilo de vida o el estatus socioeconómico, entre otros.

Kanti Mistry et al. (2) señala, por su parte, que la diabetes gestacional se relaciona con múltiples complicaciones materno-fetales, no solo con el diagnóstico probable posterior de Diabetes Mellitus Tipo 2. De este modo, la relación se establece con la macrosomía, el retraso del crecimiento intrauterino, retraso de la madurez cerebral y anomalías neuroconductuales a posteriori, entre otros. Pero también se relaciona ampliamente con la preeclampsia en múltiples investigaciones.

En diversos estudios se evidencia la existencia de una asociación positiva entre el padecimiento de diabetes gestacional y un incremento del riesgo de desarrollar complicaciones en el embarazo y en el parto, destacando especialmente la preeclampsia, entre otros estados hipertensivos maternos. También se refieren riesgos elevados de consecuencias a nivel fetal, como pueden ser la macrosomía o distocia de hombros en el parto. No existe un criterio unificado del motivo por el que una patología aumentaría marcadamente el riesgo de desarrollo de la otra.

En este sentido hay autores como Valgeirsdóttir et al. (3), destacan, por ejemplo, que aquellas gestantes con DG, cuya intervención sea únicamente a nivel dietético, no deben ser consideradas de bajo riesgo; debido a que siguen presentando grandes riesgos de desarrollo de resultados adversos en el embarazo, como sería la aparición de preeclampsia.

Kalok et al. (4) menciona que las anomalías en las TTOG se relacionan directamente con amplios riesgos de desarrollo de preeclampsia. Neelima y Bindu (5) además, indican que, a mayor grado de alteración de la prueba, mayor sería la probabilidad de padecimiento de esta.

Zheng et al. (6) relacionan este aspecto anterior con la otra gran hipótesis planteada, relacionada con la ganancia ponderal. De este modo, mediante la restricción del aumento de peso en embarazadas diagnosticadas de DG, se reduciría el riesgo de desarrollo posterior de preeclampsia.

A esta hipótesis se suman los estudios de Lewandowska et al. (7), que determinan que el aumento de peso materno derivaría en diabetes gestacional y estados hipertensivos del embarazo;

En síntesis, son múltiples los puntos de vista acerca de la potencial relación del padecimiento de diabetes gestacional con el desarrollo de preeclampsia. Sin embargo, existe una gran cantidad de información relativa a diversas vías de asociación, sin hallarse conocimientos específicos que puedan dar explicación a su correlación. Además, el personal de enfermería actualmente aplicaría planes de cuidados destinados a gestantes con estas patologías, de forma independiente, ante la ausencia de protocolos que recojan intervenciones que pongan en común ambas enfermedades. Por tanto, es necesario seguir perseverando en esta línea de investigación desde todos los ámbitos sanitarios pertinentes.

Ante lo expuesto, el propósito de esta investigación es, en una primera fase, realizar una revisión bibliográfica sistemática de los temas de estudio, para posteriormente, plantear en una segunda fase un proyecto de investigación con metodología cuantitativa que permita analizar si existe relación entre las variables peso, glucemia y tensión arterial y la aparición de preeclampsia en una población de gestantes diabéticas.

3. MARCO CONCEPTUAL Y TEÓRICO.

3.1. Embarazo.

Según la Real Academia Nacional de Medicina de España (8), el término *embarazo* responde a las definiciones “estado en el que se encuentra una mujer desde la concepción hasta el parto” y “período del desarrollo del ser humano comprendido desde la fecundación hasta el nacimiento”.

También se le define como “un fuerte estresor funcional y metabólico para todos los órganos y sistemas maternos que puede tener consecuencias posteriores para la madre” (9) El embarazo se desarrolla con adaptaciones fisiológicas temporales que pueden tener efectos ampliamente diversos. (10)

El embarazo normal conlleva numerosos cambios físicos y psicológicos para la mujer, todo ello con el fin de adaptarse a los requerimientos del desarrollo de un nuevo ser humano. Estos cambios se producen de forma continua pero gradual a lo largo de la gestación, bajo la influencia de factores como pueden ser: la edad de la madre, el número de gestaciones y partos previos, estado físico, hábitos nutricionales, etc. Estos cambios son de índole metabólica, bioquímica, anatómica, conductual, emocional y cognitiva, entre otros (11). En cuanto a estos cambios fisiológicos citados, destacan los siguientes:

a. Cambios cardiovasculares

Carrillo-Mora et al. (11) y Shagana et al. (12) et al. exponen que, dentro de la gran relación de cambios que acontecen en el organismo materno ante una nueva gestación, destacan aquellos a nivel cardiovascular.

En primer lugar, el volumen sanguíneo se incrementa de forma notable, aproximadamente desde la sexta semana de embarazo, llegando hasta los 5200 ml en la trigésimo segunda semana. Del mismo modo, se produce un aumento del gasto cardíaco y una redistribución del flujo sanguíneo, con un incremento de este hacia el útero y la placenta. Se aumenta el volumen plasmático por la actividad exacerbada del sistema renin-angiotensina-aldosterona (SRAA).

Las hormonas propias del embarazo acarrearán una disminución de las resistencias vasculares periféricas (RVP), con la consecuente reducción de la tensión arterial.

Por su parte, Morton (13) indica que se produce un aumento del 15% al 25% en la frecuencia cardíaca, por encima de los valores iniciales, estado que se extiende hasta aproximadamente diez días después del parto.

b. Cambios respiratorios.

Carrillo- Mora et al. (11) consideran que estos cambios se producen de manera temprana, iniciándose en la cuarta semana de gestación; se ocasiona una dilatación de la vascularización capilar de la mucosa nasal, orofaríngea y laríngea. Shagana et al. (12) indican que, además, el volumen de reserva inspiratoria sufre reducciones e incrementos en función de la etapa de la gestación. En estadios finales de la gravidez, se observa un notable ascenso del diafragma debido al crecimiento del útero, disminuyendo la capacidad pulmonar. Es destacable mencionar que, durante el embarazo, la mujer presenta una alcalosis respiratoria leve, que se halla compensada.

c. Cambios renales y urinarios.

Como se ha mencionado anteriormente, la tensión arterial se ve reducida, por lo cual el SRAA ve su actividad incrementada. Esto contribuye a la retención de sodio y a la expansión del volumen plasmático. Los riñones, además, incrementan su tamaño, así como la tasa de filtración glomerular. Es usual la glucosuria y proteinuria, aunque los valores deben ser monitorizados por los posibles diagnósticos de diabetes gestacional o preeclampsia. (12) Otras de las manifestaciones evidentes de estos cambios es la existencia de edema leve en los miembros inferiores. (11) Por su parte, Morton (13) indica edema de la mucosa nasal, cambios de líquidos y aumento del volumen sanguíneo que puede derivar frecuentemente en trastornos hipertensivos.

d. Cambios gastrointestinales.

Carrillo-Mora et al. (11) exponen que hormonas como la gonadotropina coriónica humana (hCG), los estrógenos y la progesterona estarían involucrados en el aumento de sensación nauseosa y vómitos. Por el crecimiento uterino, se produce un desplazamiento del estómago y un incremento de la presión intragástrica; el esfínter esofágico inferior reduce su tono con la consiguiente aparición de reflujo gastroesofágico y pirosis, aunados a las náuseas y vómitos previamente mencionados.

e. Cambios hematológicos.

Shagana et al. exponen que (12) los requerimientos de hierro varían en función de la etapa de gestación, reduciéndose en primera instancia por la desaparición del periodo menstrual, pero posteriormente elevándose por la necesidad de producción de eritrocitos maternos ante el crecimiento del feto y de la placenta. La hemoglobina disminuye entre 2 y 3 g/dL de forma aproximada; los eritrocitos incrementan su tamaño levemente.

El recuento leucocitario también se ve acrecentado, además del volumen plaquetario medio. En cuanto a los factores de la coagulación, se intensifican los denominados VII, VIII, X, XII, el factor de Von Willebrand y del fibrinógeno. Todos estos cambios se producen con el fin de estabilizar los niveles de pérdida sanguínea en el proceso de parto.

f. Cambios endocrinos.

La creciente producción de prolactina engrosa el tamaño hipofisiario, volviendo a su tamaño natural hasta seis meses tras el parto, por el periodo de lactancia. Por otra parte, la gestación produce en la mujer un estado de hipercortisolismo no patológico, derivado de la producción de hormonas placentarias. Del mismo modo, las hormonas tiroideas proliferan, aunque su fracción libre continúa inmutable. Sin embargo, es destacable mencionar que, durante el embarazo, se produce una deficiencia relativa de yodo, la cual se recomienda suplementar

mediante un aumento en su ingesta, de aproximadamente 100-200 mg diarios, como así refieren Carrillo-Mora et al. (11).

Morton (13) incide en el aumento del cortisol libre y total en suero y orina, así como se produce una triplicación de los niveles de hormona adrenocorticotrópica (ACTH).

g. Cambios metabólicos.

Durante la gestación, otros de los cambios más reseñables son a nivel metabólico. Se producen incrementos en las reservas de grasa y en la sensibilidad insulínica, y los nutrientes se almacenan. En un estadio inicial, el embarazo se puede clasificar como un proceso metabólico anabólico. Sin embargo, este estado se revierte a uno catabólico en etapas tardías. Las concentraciones de glucosa y ácidos grasos libres crecen y la resistencia insulínica adquiere unos niveles notables. (11)

Estas variaciones con respecto a la tolerancia a la insulina se relacionan con el comportamiento de las células beta pancreáticas, que varían su tamaño y producción insulínica en función de la etapa gestacional. Por otra parte, se hace necesario el incremento de proteínas en la dieta, por las demandas placentarias. (12)

h. Cambios inmunológicos.

Estos cambios son de vital importancia, para evitar el rechazo del organismo al nuevo ser que se está gestando, por su condición de ser genéticamente distinto a la madre. Se producen cambios a nivel de endometrio y placenta, y ciclos de inflamación y ausencia de inflamación, mediadas por linfocitos. Estos cambios, como los de otros sistemas, pueden presentar complicaciones graves: incompatibilidad de antígenos eritrocitarios de la madre y el hijo, preeclampsia o abortos espontáneos, entre otros. (11)

3.2. Preeclampsia.

Barrera-Cruz et al. (14) lo definen como un “síndrome multisistémico de severidad variable, específica del embarazo, caracterizado por una reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y la activación de los sistemas de coagulación.” Se presenta tras la semana 20 de gestación, durante el parto o en las dos semanas después de este”. Además, añade que el cuadro clínico se caracteriza por la presencia de valores de 140/90 mmHg, correspondientes a hipertensión arterial, acompañados de proteinuria. Con frecuencia se da cefalea, acúfenos, fosfenos, edema, dolor abdominal y/o alteraciones de valores de laboratorio como la elevación de las transaminasas.

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (15) la define como “enfermedad multisistémica caracterizada por la existencia de un daño endotelial que precede al diagnóstico clínico y afecta a alrededor de un 3% de las gestaciones en el mundo, con una importante morbimortalidad materna y no neonatal, principalmente debida a la necesidad de una finalización pretérmino de la gestación y a su asociación con el crecimiento intrauterino restringido (CIR).”

Bokslag et al. (16), por su parte, lo definen como una “enfermedad común específica del embarazo, que se presenta con hipertensión y una variedad de fallas orgánicas, incluyendo la disfunción renal, hepática y pulmonar.” La evidencia científica actual muestra que la causa de la preeclampsia, la enfermedad endotelial, no se limitaría al periodo de gestación, sino que aumenta el riesgo cardiovascular en posteriores etapas de la vida.

El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (17) estipula los criterios diagnósticos de la preeclampsia como una presión arterial sistólica (PAS) cuyos valores igualan o superan los 140 milímetros de mercurio (mmHg) o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia, que coexiste con proteinuria, trombocitopenia, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, así como edema pulmonar o síntomas cerebrales y visuales tras las 20 semanas de gestación.

a. Sintomatología

La preeclampsia es un síndrome que se puede manifestar en todos los aparatos y sistemas, tanto de la madre como del feto. Se caracteriza principalmente por: hipoperfusión tisular a nivel general, incremento de las RVP, daño endotelial, consumo plaquetario, activación del sistema de coagulación y respuesta vascular placentaria anormal, entre otros. Los principales desenlaces mortales a causa de la preeclampsia son la hemorragia cerebral, el síndrome de HELLP (proveniente del inglés *Hemolytic anemia, Elevated Liver enzyme y Low Platelet count*) y la coagulación intravascular diseminada (CID) (11)

b. Etiología.

Aunque la preeclampsia típicamente se desarrolla durante el segundo trimestre del embarazo, la patogenia de la enfermedad probablemente comienza en el primer trimestre, durante la implantación.

Devarshi et al. (18), exponen que, entre los mecanismos propuestos que conducen a la preeclampsia se incluyen el deterioro de la función endotelial y una respuesta inmunitaria materna a las células trofoblásticas invasoras que remodelan estas arterias uterinas. Durante el embarazo, el sistema inmunitario materno desarrolla tolerancia a las células del feto. Los fallos en el proceso de tolerancia celular y la consiguiente activación de una respuesta proinflamatoria podrían ser factores que contribuyen al desarrollo de la preeclampsia. Otro mecanismo propuesto por los autores se relaciona con el suministro de nutrientes de la madre al feto, dependiente de los vasos sanguíneos placentarios. El desarrollo vascular de la placenta hace necesaria la adaptación de las arterias uterinas de vasos estrechos hacia una morfología más ancha. Investigaciones sostienen que el deterioro de la adaptación vascular durante la gestación temprana es la causa subyacente del desarrollo posterior de preeclampsia.

El deterioro de la vascularización placentaria durante la preeclampsia limita el suministro eficiente de nutrientes y oxígeno al feto. Los niveles bajos de oxígeno incrementan los índices de apoptosis neuronal; la hipoxia también promueve la

producción de especies reactivas de oxígeno y el desarrollo de estrés oxidativo, que también puede contribuir a la apoptosis neuronal. Además, el déficit de oxígeno puede generar respuestas inflamatorias en los tejidos. El impacto de la hipoxia en forma de apoptosis neuronal, la inflamación y estrés oxidativo probablemente actúen de modo conjunto con resultados negativos en el desarrollo del cerebro. La hipoxia prenatal es un contribuyente conocido al deterioro del desarrollo cognitivo. Específicamente, la preeclampsia afecta negativamente varios aspectos de la función cognitiva, incluido el razonamiento verbal y la función ejecutiva durante la primera infancia. (18)

Si bien los factores subyacentes que impulsan la preeclampsia no se conocen en su totalidad, el conocimiento científico actual indica que la preeclampsia afecta la salud materna y fetal, así como el desarrollo vital posterior, según refiere Devarshi y su equipo (18).

c. Consecuencias a largo plazo.

Las mujeres con preeclampsia, durante la gestación, corren el riesgo de desarrollar insuficiencia hepática o renal aguda, ruptura hepática, edema pulmonar, hemorragia cerebral, coagulación intravascular diseminada y progresión a eclampsia. En el caso del feto, la hipoperfusión placentaria puede causar restricción del crecimiento fetal y oligohidramnios; riesgo de nacer con bajo peso y un aumento de la tasa de mortalidad fetal, entre otros. (15)

Junto con la morbilidad y mortalidad periparto que conlleva ligada, investigaciones recientes siguen demostrando que las consecuencias de la preeclampsia se hacen notables mucho más allá del propio parto. Tiene efectos duraderos a nivel materno y neonatal, con susceptibilidad a hipertensión y enfermedad renal crónica, con riesgos de por vida. (10)

La preeclampsia también puede afectar la salud mental de forma posterior en otras etapas vitales. Los niños de madres con preeclampsia presentan mayor índice de síntomas manifiestos de depresión durante la edad adulta. Estas conclusiones sugieren que la preeclampsia puede tener consecuencias a nivel cerebral a lo largo de la vida. Para establecer un vínculo entre la preeclampsia y

la función cerebral, algunas investigaciones han analizado la estructura del mismo; los estudios iniciales han contrastado que los infantes nacidos de madres con preeclampsia manifiestan variaciones en la estructura y conectividad del sistema límbico. Esta área se relaciona con el estado de ánimo, el comportamiento y la cognición, entre otros aspectos. (18)

d. Herramientas diagnósticas

La preeclampsia, según Rojas et al. (19), se clasifica en preeclampsia sin signos de gravedad, y con signos de gravedad. La primera de ellas se caracteriza por “hipertensión sistólica igual o mayor de 140 mmHg y/o hipertensión diastólica igual o mayor de 90 mmHg, tomados en una segunda ocasión con una diferencia de por lo menos 15 minutos, asociada a proteinuria y sin afectación de órgano blanco”.

Los autores exponen que la preeclampsia con signos de gravedad presenta valores iguales o mayores de 160 mmHg en la sistólica e iguales o mayores de 110 mmHg de diastólica, tomados en una segunda ocasión con una diferencia de al menos 15 minutos. En cuanto a la proteinuria, los valores que sugieren preeclampsia son aquellos iguales o mayores de 300 mg en orina de 24 horas, o una relación proteinuria/creatinuria en una muestra aislada de orina igual o mayor de 30 mg/mmol. (19)

3.3. Diabetes Gestacional.

La Organización Mundial de la Salud (20) define la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) como “hiperglucemia que aparece durante el embarazo y alcanza valores que, pese a ser superiores a los normales, son inferiores a los establecidos para diagnosticar una diabetes.” Además, sostienen que las mujeres que sufren de esta condición poseen mayor riesgo de sufrir complicaciones durante embarazo y parto; y mayor probabilidad de ella y su hijo de padecer Diabetes Mellitus tipo 2 en el futuro.

Devarshi et al. (18), por su parte, definen la DMG como “una alteración de la tolerancia a la glucosa detectada por primera vez durante el embarazo, y que se asocia con diversas implicaciones para el crecimiento fetal.” En embarazos de curso no patológico, las células beta pancreáticas producen niveles más altos de insulina, lo cual previene el estado de hiperglucemia, mientras que, en la DMG, la respuesta de estas células beta es la contraria, derivándose a la hiperglucemia.

a. Sintomatología

Vásquez (21) enumera la clínica que se puede presentar en la gestante, no siempre siendo notable o incluso no haga acto de presencia: “fatiga, visión borrosa, infecciones habituales, polidipsia, polaquiuria, náuseas, vómitos y disminución del peso corporal”.

Como complicaciones, diferenciaremos entre las perinatales y las fetales.

-Perinatales: polihidramnios, preeclampsia, eclampsia, descompensación metabólica agua por cetoacidosis diabética, desgarros perineales y aumento de probabilidades de cesárea o parto vaginal instrumentado.

-Fetales: macrosomía, muerte fetal, riesgo de pérdida de bienestar fetal, inmadurez del feto, miocardiopatía hipertrófica e hipoglucemia en el neonato.

b. Etiología

La DMG tiene una etiología complicada que involucra numerosos factores metabólicos y genéticos con múltiples mecanismos subyacentes.

Por una parte, se ha sugerido que los mecanismos relacionados con la progesterona y los glucocorticoides, y su efecto sobre la sensibilidad a la insulina, son directamente influyentes en el incremento de la resistencia insulínica durante el embarazo. La secreción de progesterona aumenta durante el embarazo, disminuyendo la capacidad de la insulina para inhibir la síntesis de glucosa

hepática. La combinación de una elevada resistencia a la insulina y una respuesta inadecuada de las células beta, probablemente contribuyan al estado hiperglucémico en la DMG. (18)

Por otra parte, la Sociedad Española de Diabetes (22) propone los siguientes factores de riesgo: sobrepeso y obesidad, antecedentes familiares de diabetes, hijo previo con peso superior a 4 kilos al nacer, y edad de la madre superior a 35 años.

Adicionalmente, uno de los factores de riesgo más fuertes para la DMG, es el desarrollo de DMG en una gestación previa. Entre el 40 y el 73% de las mujeres con DMG previa experimentarán recurrencia de esta en el siguiente embarazo. Las mujeres con embarazos adicionales complicados por DMG experimentan aumentos triples en los riesgos de complicaciones prenatales y perinatales. (22)

c. Consecuencias a largo plazo.

La DMG conduce a efectos adversos a largo plazo, entre los cuales se encuadra un mayor índice de probabilidad de desarrollar enfermedades metabólicas en la madre y el niño. Adicionalmente a estos efectos adversos, la presencia de diabetes durante el periodo de gestación se relaciona con un deterioro del neurodesarrollo. Los bebés de madres con DMG mostraron índices de desarrollo mental y psicomotor más bajos, en comparación con los bebés de madre sin DMG a los 6 meses de edad. Dado que el ácido docosahexanoico (DHA) es un nutriente importante para el desarrollo del cerebro fetal, se ha planteado la hipótesis de que los efectos negativos que repercuten en el neurodesarrollo pueden responder a los bajos niveles de DHA en la sangre del cordón umbilical observados en la DMG. (18)

Aproximadamente, la mitad de las gestaciones en mujeres con Diabetes Mellitus preexistente se complican por el crecimiento excesivo del feto, lo que da como resultado bebés con sobrepeso al nacer y riesgo de traumatismo en el parto, y más adelante en la vida, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y Diabetes Mellitus tipo 2. En el caso de las gestantes, se presentan riesgos a largo

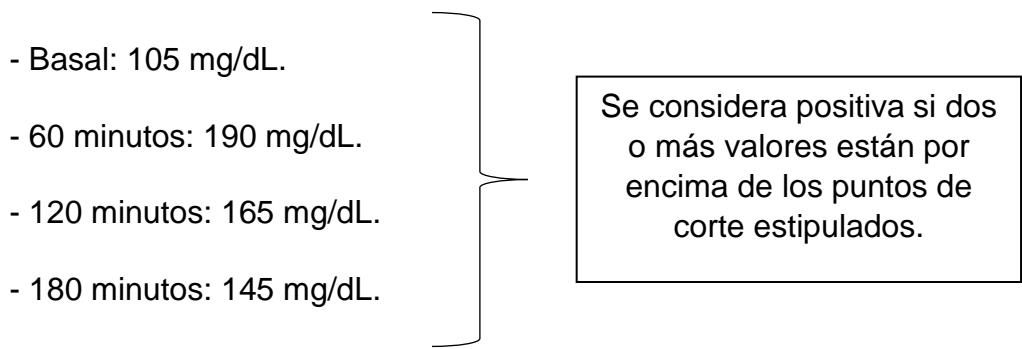
plazo de padecimiento de Diabetes Mellitus tipo 2, síndrome metabólico, enfermedad renal y cardiovascular. (22)

d. Herramientas diagnósticas.

La Sociedad Española de Diabetes (22) expone que el proceso diagnóstico se desarrolla en dos etapas. En primer lugar, se realiza el Test de O' Sullivan como cribado (no posee capacidad diagnóstica), mediante la determinación glucémica tras tomar 50 gramos de glucosa a través de una extracción sanguínea. Si el resultado es igual o superior a los 140 mg/dL, se deberá someter a la paciente a la sobrecarga larga, con el fin de diagnosticar.

La sobrecarga larga, realizada mediante la toma de 100 gramos de glucosa y 4 extracciones sanguíneas posteriores, ofrecerá el diagnóstico según los valores de las determinaciones obtenidas, según unos puntos de corte; siendo estos:

- Basal: 105 mg/dL.
- 60 minutos: 190 mg/dL.
- 120 minutos: 165 mg/dL.
- 180 minutos: 145 mg/dL.



Se considera positiva si dos o más valores están por encima de los puntos de corte estipulados.

3.4. Relación Diabetes Gestacional – Preeclampsia.

Existen múltiples hipótesis sobre el modo de relacionarse que tienen ambas patologías. Barden et al. (23) exponen que las mujeres que padecen de diabetes gestacional tienen mayor riesgo de desarrollar preeclampsia y diabetes postparto, debido al estado inflamatorio inducido por eicosanoides.

Por su parte, Dunn et al. (24) apuntan a un papel determinante de las interacciones y exposiciones microbianas entre la madre y el bebé como factores implicados en ambas alteraciones de la gestación.

Mi Lee et al. (25), además, sugieren que los niveles de alanina aminotransferasa elevada en etapas tempranas del embarazo se desarrolla directamente con el posterior diagnóstico de DMG y preeclampsia.

Peltokorpi et al. (26) propusieron la hipótesis de que niveles más altos de leptina preconcepcional podrían suponer un factor de riesgo para el desarrollo de DMG e hipertensión en el embarazo, independientemente del índice de masa corporal (IMC).

Jung et al. (27) recoge varios estudios que asociarían la diabetes gestacional como factor de riesgo independiente para el desarrollo de preeclampsia, más con la de aparición tardía que aparición temprana. Esta hipótesis se habría visto reforzada con estudios como el de Tarry-Adkins et al. (28), que muestran que el tratamiento de la DMG (consistente en dieta, insulina y metformina) reducían el riesgo de desarrollo de preeclampsia.

Es de gran importancia la presencia de estudios que contemplan la hipótesis como la ganancia ponderal anormal durante la gestación como una de las causas principales de desarrollo de diabetes gestacional, y en presencia de esta, de desembocar en preeclampsia; como refiere el estudio de Lewandowska et al. (7) También resalta el estudio de Liu et al. (29), que refiere la influencia del peso maternal superior al recomendado previo a la gestación como factor implicado.

Son múltiples las hipótesis propuestas de la relación entre ambas patologías, entre las que habitualmente se sitúa a la DMG como un gran factor de riesgo para el desarrollo del estado hipertensivo de preeclampsia.

4. OBJETIVOS.

a. Objetivo general.

- Analizar si existe relación entre las variables peso y glucemia y la aparición de preeclampsia en una población de gestantes diabéticas.

b. Objetivos específicos.

- Describir los mecanismos fisiopatológicos que median en la asociación de preeclampsia y DG.
- Analizar la relación entre un peso materno elevado, y la aparición de preeclampsia, en mujeres con diabetes desarrollada en el embarazo.
- Analizar la relación entre los niveles de glucemia, y la aparición de preeclampsia, en mujeres con diabetes desarrollada en el embarazo.

5. METODOLOGÍA

5.1. Introducción a la investigación (Fases I y II)

Con el fin de dar respuesta a los objetivos planteados, se ha realizado una investigación en dos fases.

En una primera fase se realizó una revisión bibliográfica sistemática del tema de estudio en base a las directrices del grupo PRISMA. La metodología y resultados de esta fase se describen con detalle en el apartado de anexos (Anexo 1).

A continuación, una vez obtenidos los resultados de la revisión, en la Fase II se procedió a plantear un proyecto de investigación cuantitativa para analizar la posible relación entre las variables peso y glucemia y la aparición de preeclampsia, en una población de gestantes diabéticas. (Anexos 2 y 3)

5.2. Metodología del proyecto de investigación (Fase II)

5.2.1. Diseño del proyecto.

Para dar respuesta a los objetivos planteados, se elabora una investigación de carácter cuantitativo de diseño observacional descriptivo, transversal y retrospectivo.

5.2.2. Población de estudio del proyecto.

Mujeres embarazadas que presentaron Diabetes Gestacional y que acudieron a consulta de alto riesgo obstétrico de Ceuta entre los años 2021 y 2022.

5.2.3. Criterios de inclusión en el estudio.

- Gestantes entre 18 y 35 años.
- Diagnóstico de diabetes gestacional.
- Haber llevado un control regular del embarazo en la consulta citada.

5.2.4. Criterios de exclusión del estudio.

- Gestantes con diabetes no gestacional (Tipo 1, Tipo 2, etc.)
- No cumplir alguno de los criterios de inclusión.

5.2.5. Recogida de datos del proyecto.

La información será recogida de las historias clínicas de las pacientes. Los datos de las pacientes serán anonimizados, según se describirá en el protocolo a presentar al CEIM del centro, al que se planteará ser eximidos de solicitar consentimiento a las pacientes.

Se utilizará como registro de datos una plantilla que engloba las variables de recogida: IMC, peso, tensión arterial, glucemia basal, hemoglobina glicosilada, proteínas en orina, presencia de edemas, y diagnóstico de preeclampsia. (Anexo 4)

Se recogerá la información de las variables correspondiente a las temporalidades:

| |
|---|
| DIAGNÓSTICO DIABETES GESTACIONAL |
| SEMANAS 28-32 |
| SEMANAS 33-36 |
| SEMANAS 37-40 |
| 24-48 HORAS POSTPARTO |

5.2.6. Análisis de datos del proyecto.

Los datos obtenidos se irán introduciendo en el software Excel (2021), para extraer resultados cuantificables y objetivos de las variables de estudio. Los valores numéricos se derivarán de las pruebas clínicas pertinentes. Una vez volcados todos los datos, se procederá a la realización de la prueba de Chi cuadrado de Pearson, planteando las siguientes hipótesis:

H₀: No hay asociación significativa entre el padecimiento de Diabetes Gestacional y el desarrollo de preeclampsia.

H₁: Hay asociación significativa entre el padecimiento de Diabetes Gestacional y el desarrollo de preeclampsia.

Para ello, se dispondrán los datos poblacionales en una tabla de contingencia 2x2, en la que se pondrán en relación el padecimiento de Diabetes Gestacional y el diagnóstico de preeclampsia. Al tratarse únicamente de mujeres diagnosticadas de DG, la columna correspondiente a “no diabéticas” será igual a cero. (Anexos)

Tras realizar los cálculos pertinentes, en función del *p valor* determinaremos la aceptación de una hipótesis u otra. Si $p > 0.05$; aceptaremos la hipótesis nula (H₀), asumiendo que no existe asociación significativa entre ambas patologías.

Por el contrario, si $p < 0.05$, rechazaremos la hipótesis nula y aceptaremos la alternativa (H₁), determinando que sí existe significación estadística; y, por tanto, relación, entre ambas.

5.2.7. Consideraciones éticas del proyecto.

Para permitir el desarrollo del estudio, la institución sanitaria debe otorgar su consentimiento, mediante la lectura de los materiales de información dispuestos y la resolución de dudas planteadas a los profesionales del estudio. (Anexo 5)

Este proyecto se ha elaborado en base a la normativa dispuesta en la *Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales*, así como de la *Normativa de Protección de Datos General de la UE 2016/679, de 25 de mayo de 2018*.

Del mismo modo, la declaración de Helsinki respalda la protección de la información de las personas incluidas como parte de la muestra del estudio. Los

datos obtenidos de las historias clínicas serán codificados y anonimizados para evitar la identificación de las usuarias. La información será empleada únicamente con propósitos de investigación y no se difundirán para más fines que los propios del proyecto.

5.2.8. Cronograma del proyecto.



El cronograma del presente estudio muestra las cinco fases que compondrían el proceso de investigación realizado.

- **Fase 1: Solicitud de permisos a la institución sanitaria.** Enero – febrero 2024.
- **Fase 2: Recolección de datos de las historias clínicas.** Febrero – marzo 2024.
- **Fase 3: Tratamiento de datos. Análisis cuantitativo.** Marzo – abril 2024.
- **Fase 4: Interpretación de resultados y extracción de conclusiones. Redacción final del estudio.** Mayo – junio 2024.
- **Fase 4: Divulgación de resultados.** Junio 2024.

6. BIBLIOGRAFÍA.

1. Yang Y, Le Ray I, Zhu J, Zhang J, Hua J, Reilly M. Preeclampsia Prevalence, Risk Factors, and Pregnancy Outcomes in Sweden and China. *JAMA Netw Open.* 2021 May 3;4(5):e218401. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.8401. PMID: 33970258; PMCID: PMC8111481.
2. Mistry SK, Das Gupta R, Alam S, Kaur K, Shamim AA, Puthussery S. Gestational diabetes mellitus (GDM) and adverse pregnancy outcome in South Asia: A systematic review. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2021 Oct;4(4):e00285. doi: 10.1002/edm2.285. Epub 2021 Jul 3. PMID: 34505412; PMCID: PMC8502223. *Real Academia Nacional de Medicina. Ediciones Médica Panamericana;* 2018. <https://doi.org/10.2307/j.ctvc4f1t.34>
3. Valgeirsdóttir IR, Hanson U, Schwarcz E, Simmons D, Backman H. Diet-treated gestational diabetes mellitus is an underestimated risk factor for adverse pregnancy outcomes: A Swedish population-based cohort study. *Nutrients* [Internet]. 2022;14(16):3364. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2706272076/E85D2BAB2F384315PQ/34>
4. Kalok A, Ong MY, Hasrori A, Chiang KS, Yazim F, Baharuddin S, et al. Correlation between oral glucose tolerance test abnormalities and adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020;17(19):6990. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2635381549/E85D2BAB2F384315PQ/55>
5. Neelima V, Bindu C. Rate of preeclampsia influenced by severity of gestational diabetes. *Int J Contemp Med Res [IJCMR]* [Internet]. 2018;5(12). Disponible en: https://www.ijcmr.com/uploads/7/7/4/6/77464738/ijcmr_2237.pdf

6. Zheng W, Huang W, Liu C, Yan Q, Zhang L, Tian Z, et al. Weight gain after diagnosis of gestational diabetes mellitus and its association with adverse pregnancy outcomes: a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2021;21(1):216. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2502971245/E85D2BAB2F384315PQ/70>

7. Lewandowska M, Więckowska B, Sajdak S. Pre-pregnancy obesity, excessive gestational weight gain, and the risk of pregnancy-induced hypertension and gestational diabetes mellitus. *J Clin Med* [Internet]. 2020;9(6):1980. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2641063735/E85D2BAB2F384315PQ/47>

8. Real Academia Nacional de Medicina. Ediciones Médica Panamericana; 2018. <https://doi.org/10.2307/j.ctvc4f1t.34>.

9. Alonso-Ventura V, Pérez-López FR. Preeclampsia negatively affects future maternal metabolic and endocrine outcomes. *Gynecol Endocrinol*. 2021 Sep;37(9):773-774. doi: 10.1080/09513590.2021.1948996. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34227904

10. Turbeville HR, Sasser JM. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2020 Jun 1;318(6):F1315-F1326. doi: 10.1152/ajprenal.00071.2020. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32249616; PMCID: PMC7311709.

11. Carrillo-Mora P, García-Franco A, Soto-Lara M, Rodríguez-Vásquez G, Pérez-Villalobos J, Martínez-Torres D. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex* [Internet]. 2021;64(1):39–48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.1.07>

12. Shagana JA, Dhanraj M, Jain AR, Niroso T. Physiological changes in pregnancy. Researchgate.net. 2018.
13. Morton A. Physiological changes and cardiovascular investigations in pregnancy. Heart Lung Circ [Internet]. 2021;30(1):e6–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2020.10.001>
14. Barrera Cruz A, Barrera-Cruz A, Mancilla-García ME, Yasue Román-Maeda S, Rodríguez-Loreto E, Villaláz-Ureña A. Guía de práctica clínica. Intervenciones de Enfermería en la paciente con Preeclampsia/Eclampsia. Medigraphic.com. 2013.
15. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Trastornos hipertensivos en la gestación. Hypertensive Disorders in Pregnancy. Segoes.es. 2020.
16. Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol BW, de Groot CJ. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. Early Hum Dev. 2016 Nov;102:47-50. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2016.09.007. Epub 2016 Sep 20. PMID: 27659865.
17. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2013 Nov;122(5):1122-1131. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88. PMID: 24150027.
18. Devarshi PP, Grant RW, Ikonte CJ, Hazels Mitmesser S. Maternal Omega-3 Nutrition, Placental Transfer and Fetal Brain Development in Gestational Diabetes and Preeclampsia. Nutrients. 2019 May 18;11(5):1107. doi: 10.3390/nu11051107. PMID: 31109059; PMCID: PMC6567027.

19. Rojas Pérez LA, Villagómez Vega MD, Rojas Cruz AE, Rojas Cruz AE. Preeclampsia - eclampsia diagnóstico y tratamiento. SciELO. 2019.
20. Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Diabetes. Paho.org. 2012.
21. Vásquez Morán BA, Soledispa MMD, Desiderio MJZ, Llerena MFC. Cuidados de enfermería en pacientes con diabetes gestacional. Dominio Las Cienc [Internet]. 2022;8(3):91–106. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2915>
22. Sociedad Española de Diabetes. La diabetes gestacional y su cuidado. Sediabetes.org. 2021.
23. Barden AE, Shinde S, Phillips M, Beilin LJ, Mori TA. Mediators of inflammation resolution and vasoactive eicosanoids in gestational diabetes and preeclampsia. *J Hypertens*. 2022 Nov 1;40(11):2236-2244. doi: 10.1097/HJH.0000000000003253. Epub 2022 Aug 8. PMID: 35950986.
24. Dunn AB, Hanson L, VandeVusse L, Leslie S. Through the Microbial Looking Glass: Premature Labor, Preeclampsia, and Gestational Diabetes: A Scoping Review. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2019 Jan/Mar;33(1):35-51. doi: 10.1097/JPN.0000000000000375. PMID: 30676461; PMCID: PMC6349420.
25. Lee SM, Park JS, Han YJ, Kim W, Bang SH, Kim BJ, Park CW, Kim MY. Elevated Alanine Aminotransferase in Early Pregnancy and Subsequent Development of Gestational Diabetes and Preeclampsia. *J Korean Med Sci*. 2020 Jul 6;35(26):e198. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e198. PMID: 32627436; PMCID: PMC7338210.

26. Peltokorpi A, Irina L, Liisa V, Risto K. Preconceptual leptin levels in gestational diabetes and hypertensive pregnancy. *Hypertens Pregnancy*. 2022 Feb;41(1):70-77. doi: 10.1080/10641955.2022.2033763. Epub 2022 Feb 18. PMID: 35179083.
27. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaithong P, Jaovisidha A, Gotsch F, Erez O. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2S):S844-S866. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1356. PMID: 35177222; PMCID: PMC8988238.
28. Tarry-Adkins JL, Ozanne SE, Aiken CE. Impact of metformin treatment during pregnancy on maternal outcomes: a systematic review/meta-analysis. *Sci Rep*. 2021 Apr 29;11(1):9240. doi: 10.1038/s41598-021-88650-5. PMID: 33927270; PMCID: PMC8085032.
29. Liu K, Chen Y, Tong J, Yin A, Wu L, Niu J. Association of maternal obesity with preterm birth phenotype and mediation effects of gestational diabetes mellitus and preeclampsia: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2022;22:459. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04780>
30. Wang M, Athayde N, Padmanabhan S, Cheung NW. Causes of stillbirths in diabetic and gestational diabetes pregnancies at a NSW tertiary referral hospital. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2019 Aug;59(4):561-566. doi: 10.1111/ajo.12936. Epub 2019 Jan 20. PMID: 30663043.
31. Kornacki J, Wirstlein P, Wender-Ozegowska E. Markers of Endothelial Injury and Dysfunction in Early- and Late-Onset Preeclampsia. *Life (Basel)*. 2020 Oct 14;10(10):239. doi: 10.3390/life10100239. PMID: 33066445; PMCID: PMC7602169.

32. Fan X, Wang L, Jiao R, Song W, Liu Y, Yu T. Correlation between high serum ferritin levels and adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus. *Heliyon* 2023;9(3).
33. Linge LL, Sugulle M, Wallukat G, Dechend R, Staff AC. Circulating angiotensin II type I receptor – autoantibodies in diabetic pregnancies. *J Reprod Immunol* 2023;155.
34. Hart PMB, Stephenson NL, Scime NV, Tough SC, Slater DM, Chaput KH. Second trimester cytokine profiles associated with gestational diabetes and hypertensive disorders of pregnancy. *PLoS One* [Internet]. 2022;17(12):e0279072. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0279072>
35. Xue Y, Yang N, Ma L, Gu X, Jia K. Predictive value of the complement factors B and H for women with gestational diabetes mellitus who are at risk of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2022 Dec;30:210-214. doi: 10.1016/j.preghy.2022.10.010. Epub 2022 Oct 21. PMID: 36334422.
36. Eckstein ML, Moser O, Rössler A, Moertl MG, Jantscher A, Papousek I, et al. Differences in hemodynamic, hormonal and heart rate variability parameters in complication-free pregnancies compared to individuals with gestational diabetes mellitus and preeclampsia: An observational retrospective analysis. *Life (Basel)* [Internet]. 2021;11(7):626. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2554591639/E85D2BAB2F384315PQ/36>
37. Schmidt CB, Voorhorst I, van de Gaar VHW, Keukens A, Potter van Loon BJ, Snoek FJ, et al. Diabetes distress is associated with adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2019;19(1):223.
38. Nokandeh OM, Nouri M, Mirzaei M, Mashak B, Mirmajidi R, Moghadam SB, et al. Prevalence of diabetes in women with preeclampsia referred to

- Imam Hossein and Fatemieh Hospitals in Shahroud. 2021;40(2):125–31.
Disponibile en:
<https://www.proquest.com/docview/2545659134/E85D2BAB2F384315P>
Q/69
39. Shi P, Liu A, Yin X. Association between gestational weight gain in women with gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2021;21(1):508. Disponibile en:
<https://www.proquest.com/docview/2553251898/E85D2BAB2F384315P>
Q/24
40. Das S, Das R, Bajracharya R, Baral G, Jabegu B, Odland JØ, et al. Incidence and risk factors of pre-eclampsia in the Paropakar Maternity and Women's Hospital, Nepal: A retrospective study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2019;16(19):3571. Disponibile en:
<https://www.proquest.com/docview/2329602954/F49E3A93FF854AD2P>
Q/27
41. Malaza N, Masete M, Adam S, Dias S, Nyawo T, Pheiffer C. A systematic review to compare adverse pregnancy outcomes in women with pregestational diabetes and gestational diabetes. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022;19(17):10846. Disponibile en:
<https://www.proquest.com/docview/2711320736/E85D2BAB2F384315P>
Q/2
42. Gualdani E, Di Cianni G, Seghieri M, Francesconi P, Seghieri G. Pregnancy outcomes and maternal characteristics in women with pregestational and gestational diabetes: a retrospective study on 206,917 singleton live births. *Acta Diabetol*. 2021 Sep;58(9):1169-1176. doi: 10.1007/s00592-021-01710-0. Epub 2021 Apr 9. PMID: 33835261.

7. ANEXOS.

ANEXO 1. METODOLOGÍA DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA.

En primera instancia, se llevó a cabo una búsqueda inicial entre los meses de noviembre y diciembre de 2022, con el propósito de cimentar un contexto del tema de estudio y facilitar su comprensión. Posteriormente, se desarrolló una segunda búsqueda entre los meses de enero y marzo de 2023, para recabar más información y así poder responder a los objetivos expuestos con exactitud.

| |
|---|
| Publicaciones de los últimos 5 años (2018-2023) |
| Idiomas: catalán, castellano, inglés y portugués. |
| Publicaciones con disponibilidad de acceso al texto completo, de forma libre o a través del Servicio de Acceso a la Biblioteca Digital (SABiDi) de la Universidad Rovira i Virgili. |
| Artículos originales. |
| Relacionados con diabetes gestacional y preeclampsia, concernientes a la relación de dichas patologías. |

Tabla. Criterios de inclusión de artículos.

Se excluyeron los documentos que no cumplieran con alguno de los criterios de inclusión expuestos y/o:

- Publicaciones que traten exclusivamente otro tipo de diabetes (tipo 1, tipo 2).
- Publicaciones que tratan exclusivamente otros estados hipertensivos del embarazo (eclampsia)

| |
|--|
| <u>Sobre los artículos:</u> Se confecciona un listado de artículos, determinando su idoneidad para el estudio. |
| <u>Sujetos:</u> Los sujetos de los estudios clínicos son embarazadas con diabetes gestacional y/o diagnóstico de preeclampsia. |
| <u>Tipo de intervención:</u> Se analizan artículos y ensayos clínicos para lograr documentación relativa a la diabetes gestacional, la preeclampsia y su asociación. |

Medidas de resultado: Mediante la revisión y recopilación de la información de estudios de este campo se pretenden establecer relaciones entre ambas patologías

Tabla. Variables de la revisión sistemática.

Para las búsquedas estipuladas, se emplearon las siguientes bases de datos: Medline-PubMed, ProQuest, SCOPUS-EMBASE, CINAHL, SciELO. Las fórmulas de búsqueda evolucionan de menor a mayor especificidad y complejidad, en base a las necesidades de búsqueda; se empleó el operador booleano AND debido a la obligada coexistencia de ambas patologías.

| FÓRMULAS DE BÚSQUEDA EMPLEADAS |
|---|
| <i>"[preeclampsia AND (diabetes gestacional)]"</i> |
| <i>"[(preeclampsia AND (diabetes gestacional) AND enfermería]"</i> |
| <i>"[preeclampsia AND (gestational diabetes)]"</i> |
| <i>"[preeclampsia AND (gestational diabetes) AND nursing]"</i> |
| <i>"[preeclampsia AND (diabetes gestacional) AND complicaciones]"</i> |
| <i>"[preeclampsia AND (gestational diabetes) AND complications]"</i> |
| <i>"[preeclampsia AND (gestational diabetes) AND correlation]"</i> |
| <i>"[(preeclampsia AND (diabetes gestacional) AND correlación]"</i> |

Tabla. Fórmulas empleadas para la búsqueda en bases de datos.

ANEXO 2. RESULTADOS DE LA FASE I.

A continuación, se presentan los resultados de la primera fase de la investigación, correspondientes a la revisión sistemática del tema de estudio. La estrategia de selección se muestra en un diagrama de flujo, siguiendo la metodología PRISMA.

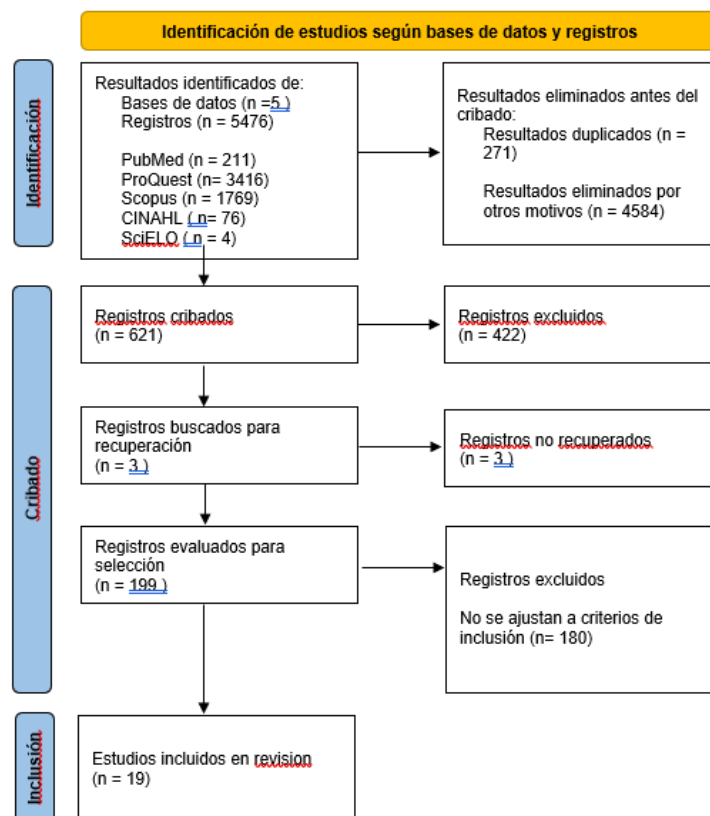


Figura: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Los resultados han sido clasificados en relación con la principal variable de estudio, la relación fisiopatológica de la diabetes gestacional y la preeclampsia. Posteriormente, la selección final fue sometida a los criterios del *JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies* del Joanna Briggs Institute, obteniendo resultados favorables para su inclusión definitiva en la revisión. Se presentan los resultados en tablas, a modo de síntesis, a continuación.

| Autor, año y país | Título | Diseño | Objetivos | Conclusiones |
|---|---|---|---|--|
| <p>Das et al. 2019 Noruega</p> | <p><i>Incidence and Risk Factors of Pre-Eclampsia in the Paropakar Maternity and Women's Hospital, Nepal: A Retrospective Study</i></p> | <p>Estudio retrospectivo</p> | <p>Abordar los factores de riesgo de la preeclampsia en Nepal, evaluando su asociación con elementos como la edad materna, el tipo de embarazo, comorbilidades (diabetes gestacional y otras), etc.</p> | <p>Según sus resultados, existen factores de riesgo modificables y no modificables. La diabetes gestacional es un factor estrechamente involucrado.</p> |
| <p>Eckstein et al. 2021 Alemania</p> | <p><i>Differences in Hemodynamic, Hormonal and Heart Rate Variability Parameters in Complication-Free Pregnancies Compared to Individuals with Gestational Diabetes Mellitus and Preeclampsia: An Observational Retrospective Analysis.</i></p> | <p>Estudio retrospectivo multicéntrico.</p> | <p>Evaluar de forma no invasiva los marcadores hemodinámicos, hormonales y de variabilidad de frecuencia cardíaca tras el parto en gestantes con preeclampsia o diabetes gestacional, en contraposición con embarazos sin complicaciones.</p> | <p>No se hallaron diferencias en la presión arterial, mas sí en la frecuencia cardíaca, cortisol, testosterona y otros marcadores, que se presentaban elevados en las embarazadas con DG y preeclampsia.</p> |

| | | | | |
|--|---|--------------------------------------|--|--|
| <p>Galdani et al. 2021 Italia</p> | <p><i>Pregnancy outcomes and maternal characteristics in women with pregestational and gestational diabetes: a retrospective study on 206,917 singleton live births</i></p> | <p>Estudio retrospectivo</p> | <p>Examinar el riesgo de resultados adversos del embarazo, las características de las madres y la tasa de incidencia a lo largo del tiempo de diabetes pregestacional tipo 1, tipo 2, o gestacional.</p> | <p>La diabetes tipo 2 pregestacional fue más prevalente que el tipo 1. La DMG, aunque compartía resultados adversos con la diabetes tipo 2 pregestacional, no estaba relacionada con el aumento del riesgo de macrosomía neonatal.</p> |
| <p>Hart et al. 2022 Canadá</p> | <p><i>Second trimester cytokine profiles associated with gestational diabetes and hypertensive disorders of pregnancy.</i></p> | <p>Estudio de casos y controles.</p> | <p>Examinar las asociaciones entre las complicaciones del embarazo de trastornos hipertensivos y diabetes gestacional y los perfiles de citoquinas en el segundo trimestre de gestación.</p> | <p>Se reveló un grupo de citoquinas específicas que ocurren simultáneamente tanto en la DG como en los trastornos hipertensivos, siendo su desregulación la causa del incremento del riesgo de complicaciones posteriores.</p> |
| <p>Kalok et al. 2020. Malasia</p> | <p><i>Correlation between Oral Glucose Tolerance Test Abnormalities and Adverse Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes: A Cross-Sectional Study.</i></p> | <p>Estudio retrospectivo.</p> | <p>Evaluar la relación entre las anomalías de la prueba de tolerancia a la glucosa oral (TTOG) y los resultados de la gestación en embarazadas de Malasia.</p> | <p>Múltiples anomalías en la TTOG fueron predictores positivos de tratamiento con insulina y resultados adversos de la gestación</p> |

| | | | | |
|---|--|--------------------------------------|---|---|
| <p>Kornacki et al. 2020.</p> <p>Polonia</p> | <p><i>Markers of Endothelial Injury and Dysfunction in Early- and Late-Onset Preeclampsia</i></p> | <p>Estudio de casos y controles.</p> | <p>Evaluar las concentraciones séricas de HA y sVCAM-1 en pacientes con preeclampsia de inicios tempranos y tardíos, y en mujeres embarazadas sanas.</p> | <p>Se hallaron niveles comparables de daño endotelial en los dos tipos de preeclampsia.</p> |
| <p>Linge et al. 2023</p> <p>Noruega</p> | <p><i>Circulating angiotensin II type I receptor – autoantibodies in diabetic pregnancies.</i></p> | <p>Estudio de casos y controles.</p> | <p>Demostrar la presencia de autoanticuerpos agonistas circulantes contra el receptor tipo 1 de la angiotensina II en mujeres embarazadas con diabetes.</p> | <p>Hallazgo de estos autoanticuerpos en el embarazo, que se relacionan con mayor riesgo de resultados adversos del embarazo y futuro padecimiento de enfermedades cardiovasculares.</p> |

| | | | | |
|--|---|-----------------------------|--|--|
| <p>Lewandowska et al. 2020</p> <p>Polonia</p> | <p><i>Pre-Pregnancy Obesity, Excessive Gestational Weight Gain, and the Risk of Pregnancy-Induced Hypertension and Gestational Diabetes Mellitus</i></p> | <p>Estudio de cohortes.</p> | <p>Comprobar la relación entre varias categorías de peso materno y el riesgo de desarrollar complicaciones como hipertensión y diabetes.</p> | <p>El estudio evidencia la importancia del peso materno excesivo en el incremento de riesgo de estas complicaciones gestacionales.</p> |
| <p>Liu et al. 2022</p> <p>China</p> | <p><i>Association of maternal obesity with preterm birth phenotype and mediation effects of gestational diabetes mellitus and preeclampsia: a prospective cohort study.</i></p> | <p>Estudio de cohortes.</p> | <p>Clarificar la relación existente entre el índice de masa corporal (IMC), los partos pretérminos y la influencia de la diabetes gestacional y la preeclampsia en estos resultados.</p> | <p>La obesidad pregestacional materna se relaciona con todos los tipos de nacimiento pretérmino; la diabetes gestacional y la preeclampsia tienen una influencia moderada.</p> |

| | | | | |
|---|---|---|--|--|
| <p>Neelima y Bindu. 2018. India</p> | <p><i>Rate of Preeclampsia Influenced by Severity of Gestational Diabetes</i></p> | <p>Observación de población de estudio.</p> | <p>Seguimiento del posible desarrollo de preeclampsia en mujeres diagnosticadas de DG hasta el parto, para determinar su incidencia.</p> | <p>La incidencia de preeclampsia en embarazadas con DG es del 30%, según los resultados obtenidos. El porcentaje de padecimiento se incrementaba en las mujeres con valores más alterados en las TTOG.</p> |
| <p>Nokandeh et al. 2021 Irán</p> | <p><i>Prevalence of diabetes in women with preeclampsia referred to Imam Hossein and Fatemieh Hospitals in Shahroud</i></p> | <p>Estudio transversal descriptivo.</p> | <p>Investigar la prevalencia de diabetes en mujeres con preeclampsia en los hospitales Imam Hossein y Fatemieh en Shahroud.</p> | <p>Alrededor del 25% de las pacientes con preeclampsia presentaban diabetes gestacional previamente diagnosticada.</p> |

| | | | | |
|--|---|---|---|---|
| <p>Shi et al. 2021</p> <p>China</p> | <p><i>Association between gestational weight gain in women with gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study.</i></p> | <p>Estudio de cohortes retrospectivo.</p> | <p>Examinar la asociación entre la ganancia de peso gestacional en mujeres con DG y resultados adversos del embarazo.</p> | <p>La ganancia ponderal durante el embarazo con DG se relaciona ampliamente con complicaciones del embarazo como la preeclampsia, entre otros.</p> |
| <p>Schmidt et al. 2019</p> <p>Países Bajos</p> | <p><i>Diabetes distress is associated with adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes: a prospective cohort study</i></p> | <p>Estudio de cohortes prospectivo.</p> | <p>Evaluar la prevalencia de la angustia por el padecimiento de DG y su posible asociación con complicaciones del embarazo.</p> | <p>Los niveles de angustia por diabetes alta y descontrolada y la paridad, se relacionan con resultados adversos gestacionales, no siendo así en el caos de los síntomas depresivos previos al parto.</p> |

| | | | | |
|---|---|--------------------------------------|---|--|
| <p>Valgeirsdóttir et al. 2022 Suecia</p> | <p><i>Diet-Treated Gestational Diabetes Mellitus Is an Underestimated Risk Factor for Adverse Pregnancy Outcomes: A Swedish Population-Based Cohort Study</i></p> | <p>Estudio de cohortes.</p> | <p>Evaluar el riesgo de resultados perinatales adversos en mujeres con DG tratadas con dieta en comparación con población de referencia y embarazadas con DG y tratamiento de insulina.</p> | <p>El riesgo fue mayor en el grupo tratado con insulina, pero las tasas de mortalidad perinatal no se diferenciaron entre los grupos. La dieta como único tratamiento de DG no normalizó los riesgos del embarazo.</p> |
| <p>Xizhenzi et al. 2023 China.</p> | <p><i>Correlation between high serum ferritin levels and adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus</i></p> | <p>Estudio de casos y controles.</p> | <p>Explorar asociación entre niveles altos de ferritina sérica y los posibles posteriores resultados adversos en embarazos de mujeres con DG.</p> | <p>Niveles más altos de ferritina sérica se asocian altamente con el riesgo de DG y resultados adversos derivados de la enfermedad metabólica, entre los que destaca la preeclampsia.</p> |

| | | | | |
|---|--|--|---|---|
| <p>Xue et al. 2022 China</p> | <p><i>Predictive value of the complement factors B and H for women with gestational diabetes mellitus who are at risk of preeclampsia.</i></p> | <p>Estudio prospectivo anidado de casos y controles.</p> | <p>Definir la asociación entre las concentraciones séricas de factores de complemento B y H a mediados del embarazo y el riesgo de preeclampsia de embarazadas con DG</p> | <p>La concentración sérica alta de factor B a mitad de gestación es un predictor potencial del riesgo de preeclampsia en pacientes con DG, así como aumenta al unirse al factor H y triacilglicerol.</p> |
| <p>Wang et al. 2019. Australia</p> | <p><i>Causes of stillbirths in diabetic and gestational diabetes pregnancies at a NSW tertiary referral hospital</i></p> | <p>Estudio retrospectivo de cohortes.</p> | <p>Examinar los mortinatos de madres con diabetes preexistente en el embarazo y diabetes gestacional para determinar las características maternas y diabéticas implicadas en estas muertes.</p> | <p>Hubo 37 mujeres que tuvieron 38 mortinatos. Las principales causas fueron las malformaciones congénitas letales, las anomalías placentarias y umbilicales, la restricción del crecimiento intrauterino y factores obstétricos.</p> |

| | | | | |
|--|---|--|---|--|
| <p>Yang et al. 2023</p> <p>China</p> | <p><i>Maternal hypertensive disorders during pregnancy and the risk of offspring diabetes mellitus in childhood, adolescence, and early adulthood: a nationwide population-based cohort study</i></p> | <p>Revisión de datos clínicos y seguimiento de pacientes hasta el diagnóstico de diabetes.</p> | <p>Evaluar la asociación de trastornos hipertensivos del embarazo con la diabetes en la descendencia proveniente de tales gestaciones, a lo largo de su vida.</p> | <p>Los hijos nacidos de madres con trastornos hipertensivos, especialmente con diabetes como comorbilidad, tienen mayor riesgo de padecer diabetes a lo largo de su vida.</p> |
| <p>Zheng et al. 2021</p> <p>China</p> | <p><i>Weight gain after diagnosis of gestational diabetes mellitus and its association with adverse pregnancy outcomes: a cohort study</i></p> | <p>Estudio de cohortes.</p> | <p>Evaluar la asociación de la ganancia ponderal tras TTOG con los resultados maternos y neonatales.</p> | <p>La ganancia ponderal excesiva tras la TTOG se asoció con un riesgo muy elevado de resultados adversos del embarazo. Restringir la ganancia ponderal tras el diagnóstico de DG podría ser beneficioso para prevenir la preeclampsia, entre otras complicaciones.</p> |

ANEXO 3. JBI CRITICAL APPRAISAL TOOLS

| ARTÍCULO | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|----------------------------|----|----|----|----|----|--------------|----|----|
| Das et al. 2019 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Ekstein et al. 2021 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Gualdani et al. 2021 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Hart et al. 2022 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Kalok et al. 2020 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Kornacki et al. 2020 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Linge et al. 2023 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Lewandowska et al. 2020 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Liu et al. 2022 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Neelima y Bindu 2018 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Nokandeh et al. 2021 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Shi et al. 2021 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Schmidt et al. 2019 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Valgeirsdóttir et al. 2022 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Xizhenzi et al. 2023 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Xue et al. 2022 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Wang et al. 2019 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Yang et al. 2023 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |
| Zheng et al. 2021 | Sí | Sí | Sí | Sí | No | No aplicable | Sí | Sí |

Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk . In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBI Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020. Available from <https://synthesismanual.jbi.global>

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR ANALYTICAL CROSS SECTIONAL STUDIES

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

| | Yes | No | Unclear | Not applicable |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Were the study subjects and the setting described in detail? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Was the exposure measured in a valid and reliable way? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. <u>Were</u> confounding factors identified? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Were strategies to deal with confounding factors stated? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Was appropriate statistical analysis used? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (including reason for exclusion)

ANEXO 4. GRÁFICA DE RECOGIDA DE DATOS

| | | | Peso | IMC | HbA1c | T.A. | Proteínas en orina | Edemas |
|----------------|--|------------------|------|-----|-------|------|--------------------|--------|
| Diagnóstico DG | | Semanas 28-32 | | | | | | |
| Altura | | Semanas 33-36 | | | | | | |
| | | Semanas 37-40 | | | | | | |
| | | 24-48h Postparto | | | | | | |

Gráfica de recogida de datos en Excel.

| PREECLAMPSIA | DIABETES | NO DIABETES | TOTAL |
|---------------------|-----------------|--------------------|--------------|
| SÍ | | 0 | |
| NO | | 0 | |
| TOTAL | | 0 | |

Tabla de contingencia 2x2 para la realización de la prueba Chi Cuadrado de Pearson.

ANEXO 5. HOJA DE INFORMACIÓN

PROYECTO: “APARICIÓN DE PREECLAMPSIA EN MUJERES DIAGNOSTICADAS DE DIABETES GESTACIONAL. RELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES PESO E ÍNDICE DE MASA CORPORAL ELEVADO.”

Investigadora: Bárbara Teruel Peña. Máster en Investigación en Ciencias de la Enfermería. Universitat Rovira i Virgili.

Contacto: *barbara.teruel@estudiants.urv.cat*

A la atención de la institución sanitaria;

1. INTRODUCCIÓN

Me dirijo a ustedes con el propósito de informarle sobre un proyecto de investigación para el cual se solicita su contribución, proporcionándoles la información correspondiente y suficiente para que puedan determinar si desean o no formar parte del estudio. En el caso de cualquier duda o sugerencia, pueden contactar mediante los datos proporcionados.

2. DATOS Y CONFIDENCIALIDAD

Los datos obtenidos en la investigación serán anónimos, en cualquier caso, dejando a su elección la opción de solicitar consentimiento a los pacientes. Los datos serán protegidos, de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal. Los datos obtenidos se destinarán exclusivamente a los fines de esta investigación y no a cualquier otro propósito. Pueden solicitar los resultados si lo desean, en cualquier momento tras finalizarse el estudio.

3. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

El objetivo de este estudio es comprobar la relación entre un peso materno superior al recomendado en el embarazo y el riesgo de desarrollar estados hipertensivos y/o preeclampsia en mujeres con diabetes gestacional. Para ello, se realizará una revisión de datos clínicos, a los cuales se les aplicará un análisis de tipo cuantitativo, de gestantes en consulta de riesgo obstétrico entre 2021 y 2022.