



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad académica



SEDE: UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No 28
MEXICALI B.C.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado e Investigación

**CARACTERIZACIÓN DE LAS PACIENTES EMBARAZADAS CON DIABETES BAJO
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
EN EL HOSPITAL GINECO PEDIATRÍA CON MEDICINA FAMILIAR IMSS No. 31,
MEXICALI BAJA CALIFORNIA DEL 2014 AL 2016**

**Trabajo para obtener el diploma de especialista en Medicina Familiar
Presenta:**

Pauline Sarah López Delgado

Asesores:

M.E. Leticia López López

D. C. María Elena Haro Acosta

M.C. Rafael Iván Ayala Figueroa

Dr. David Alberto Santoyo Alanís

Mexicali. B.C. Noviembre 2018

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Investigador principal: Dra. Pauline Sarah López Delgado

Médico Residente de Medicina Familiar

Matricula: 98023799

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar (UMF) No.28 IMSS Mexicali B.C.

Teléfono: 664 166 67 56

Correo electrónico: pau_Sarahl@hotmail.com

Investigador responsable: M.E. Leticia López López

Adscripción: Hospital de Gineco-Pediatría con Medicina Familiar (HGP/MF) No. 31 Mexicali B.C.

Lugar de trabajo: IMSS

Matrícula: 11443847

Teléfono: 686 5 55 51 50

Correo electrónico: lopezlopezleticia@gmail.com

Asesora: D. C. María Elena Haro Acosta

Adscripción: Coordinación Auxiliar de Investigación. Delegación Baja California

Lugar de trabajo: IMSS

Matricula: 9926178

Teléfono: 686 564 7764

Correo electrónico: maria.haroa@imss.gob.mx

Asesor: M.C. Rafael Iván Ayala Figueroa

Lugar de trabajo: Coordinador de etapa Básica en la Facultad de Medicina, Mexicali Universidad Autónoma de Baja California

Teléfono: 686 189 90 65

Correo electrónico: rafael.ayala@uabc.edu.mx

Asesor: Dr. David Alberto Santoyo Alanís

Adscripción: Medicina

Lugar de trabajo: UABC

Teléfono: 686 119 7768

Correo electrónico: drdavidsantoyo@gmail.com

ÍNDICE

RESUMEN	4
MARCO TEÓRICO	5
ANTECEDENTES	13
JUSTIFICACIÓN	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
OBJETIVOS	17
MATERIAL Y MÉTODOS	18
• CRITERIOS DE SELECCIÓN.	
• PROCEDIMIENTO	
• OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	
• ANALISIS ESTADÍSTICO	
• ASPECTOS ÉTICOS	
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	28
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFÍA	30
ANEXOS	34

RESUMEN

CARACTERIZACIÓN DE LAS MUJERES EMBARAZADAS CON DIABETES BAJO TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN EL HOSPITAL GINECO PEDIATRÍA CON MEDICINA FAMILIAR IMSS No. 31, MEXICALI BAJA CALIFORNIA DEL 2014 AL 2016

Introducción. La diabetes durante el embarazo es una complicación habitual y creciente que afecta nivel mundial, así como una importante prioridad de salud pública, ya que complica cerca de 6 a 7 % de todos los embarazos. La Diabetes Mellitus (DM) afecta el pronóstico de la madre y del futuro hijo, con un incremento del riesgo de abortos, malformaciones y otras complicaciones perinatales. **Objetivo.** Determinar las características de las pacientes embarazadas con diabetes bajo tratamiento farmacológico en el Hospital Gineco Pediatría con Medicina Familiar IMSS No. 31, Mexicali Baja California del 2014 al 2016. **Material y métodos.** Previa autorización por el Comité Local de Investigación y la autoridad del hospital, se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, en los expedientes de las pacientes embarazadas con diabetes, se analizaron las siguientes características: edad, IMC, edad gestacional, antecedentes obstétricos, comorbilidades, uso y dosis de metformina y/o insulina, control glucémico (glicemia), terminación del embarazo y complicaciones del producto. Se analizó con estadística descriptiva con medidas de tendencia central, porcentajes y frecuencias en el programa estadístico SPSS v 21. **Resultados.** De 144 expedientes de embarazadas, el 65.7% presentaron diabetes gestacional y el resto pregestacional. Edad media fue de 33.8 ± 6.15 años, predominaron: el sobrepeso (66.4%), ganancia de peso recomendado (84.6%), sin comorbilidades (83.7%), diagnóstico de la DM en la 25 SEG (32.9%), con tratamiento de metformina (52.4%) y metformina/insulina (23.08%). **Conclusiones.** La detección de la diabetes de manera temprana en las embarazadas permitirá diagnosticar y tratar adecuadamente a la madre y su producto para evitar complicaciones materno-fetales.

Palabras clave. Embarazo, Diabetes gestacional, Diabetes Pregestacional, Metformina, Insulina.

MARCO TEÓRICO

De acuerdo con la American Diabetes Association (ADA), la Diabetes Mellitus es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia resultante de los defectos de la secreción o la acción de la insulina, o ambas. ¹

La Asociación Americana de Diabetes 2016 refiere que: ¹

1. Diabetes tipo 1: caracterizada por la deficiencia absoluta de insulina.
2. Diabetes tipo 2: caracterizada por la secreción defectuosa de insulina, resistencia a la insulina, o el aumento de la producción de glucosa. La destrucción de las células β del páncreas puede comenzar a cualquier edad, pero la edad de presentación clínica de la diabetes tipo 1 es por lo general antes de los 30 años, mientras que la diabetes tipo 2 generalmente se desarrolla a medida que avanza la edad, pero se identifica cada vez más en los adolescentes obesos. ¹
3. La diabetes durante el embarazo se puede clasificar en Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) y Diabetes Mellitus Pregestacional (DMP), en donde la DMG es la intolerancia a los carbohidratos diagnosticada por primera vez durante el embarazo. La DMP es la intolerancia a los carbohidratos diagnosticada durante el primer trimestre o antes del embarazo y puede ser Diabetes Mellitus Tipo 1 (DMT1) o Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2). ²

Epidemiología

La Diabetes tipo 2 es responsable de aproximadamente 85% a 95% de todas las diabetes a nivel mundial ³ la cual continua siendo un problema de salud global grave y creciente que se ha desarrollado en asociación con los cambios tanto culturales como sociales, el envejecimiento de la población, la creciente urbanización, los cambios en dieta, sedentarismo, y los patrones de comportamiento. Existe una incidencia general reportada del 3-6%, la cual va en aumento, por ejemplo en América del Sur se reporta del 2%, en Estados Unidos el 5% ³ y en México los resultados de la ENSANUT 2012 muestran que ha habido un progreso importante en la atención a este padecimiento,

con un incremento en el porcentaje de pacientes con control adecuado de 5.29% en 2006 a 24.5% en 2012.^{4,5} La prevalencia de diabetes gestacional a nivel mundial se ha estimado en 7% de todos los embarazos, resultando en más de 200 mil casos anuales. En México, la prevalencia de diabetes gestacional se reporta entre el 8.7 a 17.7 %. La mujer mexicana está en mayor posibilidad de desarrollar DMG por cuanto pertenece a un grupo étnico de alto riesgo.²

Embarazo y Diabetes

La diabetes en el embarazo, tanto gestacional y pregestacional, tiene efectos adversos en la madre y el feto. Se ha demostrado que un control glucémico estricto en el tratamiento de la diabetes durante el embarazo puede mejorar los resultados del embarazo, incluyendo muerte fetal, lesiones en el parto, distocia de hombros, y las anomalías congénitas, y mitigar otras complicaciones maternas tales como pre eclampsia.⁶⁻⁸

Diagnóstico

Las mujeres con altos niveles plasmáticos de glucosa, glucosuria y cetoacidosis presentan ningún problema para realizar un diagnóstico oportuno. Del mismo modo, las mujeres con un nivel de glucosa plasmática al azar > 200 mg / dl, más signos y síntomas clásicos tales como polidipsia, poliuria y pérdida de peso inexplicable o aquellas con un nivel de glucosa en ayunas superior a 125 mg / dl son considerados por la ADA diabéticas.¹

Es recomendable realizar glucosa plasmática de ayuno en la primera visita prenatal o antes de las 13 semanas, para una detección de DM tipo 2 no diagnosticadas. En embarazadas con riesgo bajo para desarrollo de DMG, se recomienda realizar glucosa de ayuno a las 24 a 28 semanas de gestación, en caso de resultado ≥ 92 mg/ dl realizar búsqueda de DMG. En las mujeres embarazadas en el primer trimestre con alteraciones de glucosa de ayuno en ausencia de síntomas, se debe realizar Curva de Tolerancia a la Glucosa Oral (CTGO) con carga de 75 gr, nueva determinación de glucosa de ayuno o HbA1c.²

Fisiopatología

El embarazo normal se considera un estado diabetogénico o de resistencia progresiva al efecto de la insulina, debido a los cambios en el patrón de secreción de la insulina y a las modificaciones en la sensibilidad a la acción de la misma. Durante el primer trimestre y las etapas iniciales del segundo se eleva la sensibilidad a la insulina, lo que se ha atribuido a las mayores concentraciones de estrógenos circulantes.⁹ Este fenómeno incrementa el depósito de energía, sobre todo en el tejido adiposo, con expansión del mismo; pero a partir de las 24 a 28 semanas de gestación aumenta paulatinamente la resistencia a la insulina, que puede alcanzar los niveles que se observan en pacientes DMT2. Esta resistencia hormonal de la mujer embarazada parece deberse a una combinación de adiposidad materna y los efectos desensibilizadores de varias sustancias producidas por la placenta, lo que se evidencia por el rápido abatimiento de la resistencia casi a las 24 horas posteriores al parto.¹⁰

Además de los cambios en la distribución y volumen del tejido adiposo, aumenta gradualmente la concentración de nutrientes conforme progresa el embarazo, lo cual contribuye al desarrollo del feto; en consecuencia, aumentan la glucosa, los aminoácidos, los ácidos grasos, los triglicéridos y los oligoelementos. Las células beta del páncreas elevan la secreción de insulina en un intento de compensar la resistencia a la insulina del embarazo, lo que origina pequeños cambios en la concentración de insulina en el curso de la gestación, comparados con los grandes cambios en la sensibilidad de la misma.¹⁰⁻¹²

El músculo esquelético es el sitio principal para utilizar la glucosa corporal y junto con el tejido adiposo, empiezan a ser resistentes al efecto de la insulina, lo que es más evidente durante la segunda mitad del embarazo. Un embarazo normal se caracteriza por aproximadamente un 50% de disminución en la disponibilidad de glucosa mediada por insulina; se observa un incremento en la secreción de insulina hasta de 200% para tratar de mantener euglucémica a la madre.^{9,10}

Una gran cantidad de sustancias producidas por la placenta y por los adipocitos son las que reprograman la fisiología materna y causan este estado de resistencia a la insulina para dirigir los nutrientes hacia el feto en desarrollo, sobre todo en la segunda mitad del embarazo. El lactógeno placentario se eleva hasta 30 veces durante la gestación. Esta hormona pertenece al grupo de la hormona de crecimiento, e incluso se la considera una hormona contrainsulínica. Otra hormona es la placentaria de crecimiento, esta hormona se eleva entre 6 y 8 veces durante la gestación y parece que reemplaza a la hormona del crecimiento en la circulación materna alrededor de la semana 20 de gestación y contribuye a aumentar el grado de resistencia a la insulina. ¹⁰

El hijo de madre diabética crece en un ambiente metabólico alterado, la madre le transfiere grandes cantidades de glucosa, lípidos y aminoácidos. Durante el segundo y tercer trimestre el exceso de nutrientes estimula el páncreas fetal ocasionando una hiperplasia de las células beta y un consiguiente incremento en la producción de insulina; este hiperinsulinismo es el responsable de forma directa o indirecta de la mayoría de las alteraciones tanto del desarrollo como antropométricas o metabólicas que se observan en los recién nacidos. ^{6,10}

Características clínicas de las pacientes embarazadas con diabetes

Los pacientes con DMG que están bien controladas tienen bajo riesgo de muerte fetal intraútero, secundario a hipoxia crónica; sin embargo, la mortalidad perinatal no ha disminuido en los últimos dos décadas. ^{6, 8} La muerte fetal se observa con más frecuencia en el tercer trimestre, en pacientes con mal control metabólico y fetopatía; se desconoce su etiología pero se cree que se debe a alteraciones severas de la glucemia a nivel fetal, tanto hipo como hiperglucemia o hipoxia fetal. ^{7, 13}

La alteración más característica de los hijos de madre diabética es la macrosomía. ^{2,14} Los fetos macrosómicos son grandes y con una composición corporal alterada, con disminución del contenido de agua y un aumento del espesor de la grasa subcutánea por hiperplasia e hipertrofia de los adipocitos; presentan también visceromegalia en los órganos sensibles al efecto de la insulina como lo son el corazón, hígado y páncreas

así como un crecimiento desproporcionado, con una relación peso/talla del producto. Tienen requerimientos nutricionales y de oxígeno mayores, por lo que es más común que presente hipoxia crónica y por lo tanto mayor riesgo de problemas de adaptación tras el nacimiento siendo de las más comunes la hipoglucemia y tienen mayor riesgo de distocia de hombros y de morbilidad asociada a la misma como lo son la asfixia, fracturas óseas, parálisis braquial-facial y alteraciones neurológicas,^{6, 12, 15} también presentan mayor riesgo de inmadurez pulmonar por el hiperinsulinismo; la insulina interfiere en la síntesis de surfactante a dos niveles: directamente sobre el neumocito y sobre el glucógeno, utilizado como sustrato o inhibiendo el efecto estimulador de los glucocorticoides.¹⁵

Tratamiento de la paciente embarazada con diabetes

No Farmacológico

Dieta

Cuando una mujer es diagnosticada de DMG se instaura una dieta diseñada para aportar 30 Kcal/ Kg en mujeres no obesas y 25 Kcal/ Kg en mujeres obesas. Esta dieta pretende controlar el aporte calórico y distribuir el mismo a lo largo del día para mantener un estado de euglucemia. Los nutrientes se distribuyen en una proporción de 50 % de hidratos de carbono, 25% de proteínas y 25% de grasas. Se recomienda una ganancia de peso entre 10-12.5 kg, para mujeres obesas se recomienda menos peso pero como un mínimo de 6.8 kg.^{2, 9, 10, 16}

The Fifth Workshop Conference on Gestational Diabetes recomienda la realización de ejercicio de forma paralela, ya que el músculo esquelético es el mayor responsable de utilización periférica de glucosa. La dieta óptima para mantener el control de la glucemia durante el embarazo tiene en cuenta la ingesta de calorías, contenido de carbohidratos, y la distribución de comidas durante todo el día. Los objetivos son los siguientes:^{1, 2, 10}

- Proporcionar ingesta adecuada de nutrientes
- Un embarazo saludable
- Lograr / mantener la normoglucemia

- Proporcionar aumento de peso adecuado
- Evitar la cetosis

En los embarazos complicados secundario a la DM, un objetivo terapéutico clave en toda la gestación es evitar la hiperglucemia materna. El mantenimiento de la normoglucemia es el objetivo del tratamiento médico ya que disminuye los adversos materno-fetales. Idealmente, un buen control glucémico se logra antes de la concepción y se mantiene a través del periodo postparto.^{2, 10}

Se ha demostrado que el riesgo de embarazos complicados aumenta con la elevación de la glucosa, lo cuales reducen al llevar un tratamiento óptimo.¹⁷ Se recomienda evaluar el control de la glucemia durante el embarazo por auto monitorización diaria y la medición periódica de la HbA1c; este monitoreo permite el tratamiento oportuno de la hiperglucemia y la hipoglucemia a través de ajustes de la dieta y la terapia con insulina, mientras que la HbA1c proporciona un método para evaluar el nivel de glucosa sanguínea durante las últimas semanas.^{2, 18}

Se aconseja monitorizar los niveles de glucosa en la sangre todos los días en el ayuno, preprandial y / o postprandial.^{10, 16}

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) recomienda:¹⁹

- Las concentraciones de glucosa en ayunas ≤ 95 mg / dl
- Glucosa preprandial ≤ 100 mg / dl
- Concentraciones de glucosa postprandial a la hora ≤ 140 mg / dl
- Las concentraciones de glucosa postprandial a las dos horas ≤ 120 mg / dl

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) considera los siguientes:¹

-Diabetes Gestacional:

- Glucosa en ayunas ≤ 95 mg / dl
- Glucosa postprandial a la hora ≤ 140 mg/dl
- Glucosa postprandial a las dos horas ≤ 120 mg / dl

-Diabetes Pre gestacional:

- Preprandial, antes de acostarse, durante la noche 60-99 mg / dl
- Glucosa postprandrial pico 100-129 mg / dl
- Hemoglobina Glucosilada < 6.0%

Puesto que el embarazo en sí reduce los niveles de hemoglobina glucosilada, las metas de HbA1c son más bajas en las mujeres embarazadas con diabetes en comparación con las mujeres no embarazadas con diabetes. El National Service Framework para Diabetes recomienda una HbA1c del 7% previo a la concepción,^{2, 9, 11, 17} y se recomienda un nivel de HbA1c es < 6 %. La ACOG recomiendan la medición de la HbA1c por lo menos cada trimestre, a partir de la primera visita prenatal, ya que estudios han demostrado que una elevación > 8.35% puede conllevar a malformaciones cardiovasculares en el feto.²⁰

Las mujeres con DMT2 que tienen buen control glucémico a base de dieta pueden continuar sin tratamiento farmacológico y llevar un monitoreo glucémico estricto, de no lograrlo se deberá iniciar tratamiento farmacológico.¹⁰

Tratamiento Farmacológico

Tradicionalmente, la insulina como tratamiento ha sido considerado como el estándar de oro,² sin embargo, debido a múltiples aplicaciones, reduce el apego a tratamiento el riesgo de hipoglucemia y el aumento de peso.²¹⁻²⁴

La insulina es una hormona peptídica y es secretada por las células β en los islotes pancreáticos de Langerhans en respuesta a niveles elevados de nutrientes en la sangre, su principal función es la de mantener la concentración de glucosa en sangre en un rango normal, entre 80-105 mg / dl favoreciendo la entrada y almacenamiento de este nutriente en músculo y tejido adiposo y en hígado se favorece su almacenamiento y se inhibe su producción, la dosis recomendada es de 0.3 UI a 1.5 UI / kg/ día.^{1, 2, 4}

Las mujeres en tratamiento con insulina deben seguir este tratamiento durante el embarazo. El total de las necesidades diarias de insulina varían según la edad gestacional como avanza la gestación.²⁴ Estudios han demostrado que después del

primer trimestre aumentan las necesidades de insulina (entre las semanas gestacionales 3 y 7, seguido de un aumento durante el resto del embarazo, especialmente entre las semanas de gestación.²⁵

La metformina es un sensibilizador de la insulina, que actúa inhibiendo la gluconeogénesis y liberación de glucosa hepática, mientras incrementa el consumo de glucosa por el músculo. Cruza la barrera placentaria y las concentraciones fetales son menos de la mitad de las concentraciones maternas.^{26, 27} Estudios de casos y controles con uso de metformina en el primer trimestre no han mostrado mayor riesgo de malformaciones congénitas. La Food and Drug Administration (FDA) la clasifica como riesgo B.^{28, 29} La metformina se puede continuar de forma segura, además de reducir gluconeogénesis hepática, resistencia a la insulina periférica y no se ha asociado a un aumento de peso, hipoglucemia, o complicaciones, en algunos estudios solo reportan náuseas.^{12, 17, 28}

ANTECEDENTES

La diabetes durante el embarazo es una complicación habitual y creciente que afecta a nivel mundial, así como una importante prioridad de salud pública. La DM complica aproximadamente del 6-7% de los embarazos.¹

La DMG es un problema frecuente y complica cerca de 2 a 5% de todos los embarazos en Estados Unidos. Más de 90% de los casos de diabetes que complican a un embarazo son casos de DMG.³

Antes de la introducción de la insulina en 1922 se informaron menos de 100 embarazos en mujeres diabéticas, probablemente con el tipo 2; sin embargo, los índices de mortalidad materna fueron de cerca del 30% y la mortalidad neonatal fue mayor al 90%.² La insulina redujo de manera importante la mortalidad materna; no obstante, en comparación con embarazadas no diabéticas, la mortalidad perinatal continúa siendo hasta cinco veces más alta y las malformaciones congénitas de los fetos son hasta 10 veces más frecuentes.^{2,3}

La Diabetes Mellitus tipo 1 y tipo 2 afectan al pronóstico de la madre y al de su futuro hijo, con un incremento del riesgo de abortos, malformaciones y otras complicaciones perinatales.^{13, 15, 30} Un metaanálisis refiere que se han demostrado que el riesgo de malformaciones fetales está relacionado sobre todo con el mal control glicémico en las primeras 6-8 semanas de gestación, motivo por el que la optimización del control metabólico es de vital importancia.^{21, 31}

En Japón se llevó a cabo un estudio retrospectivo en 40 hospitales generales en el período 2003 al 2009 donde su objetivo era demostrar las diferencias en las complicaciones maternas y fetales. Las pacientes con DMP la mayoría fueron nulíparas, ganancia ponderal adecuada, control metabólico adecuado, sin embargo aquellas con DMP la mayoría tenían el IMC elevado, mayor ganancia ponderal y descontrol metabólico, aunque la mayoría con tratamiento oportuno.³²

Otro estudio retrospectivo con objetivos similares realizado en Arabia Saudita del 2011 al 2013, demostró mayor descontrol metabólico en paciente con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, donde además contaban con antecedente de enfermedad

hipertensiva. En cuanto a las complicaciones fetales, las pacientes con diabetes gestacional tuvieron productos macrosómicos, mientras que en paciente con diabetes pre gestacional se reportó mayor distocia de hombros.³³

Se han realizado múltiples estudios para determinar los riesgos y beneficios de los tratamiento disponibles para el control glucémico en paciente embarazadas y han demostrado reducciones significativas en pérdidas fetales y aborto espontáneo así como menor riesgo de hipoglucemia (18.5 vs 24.5 %) comparado con otros hipoglucemiantes orales en aquellas pacientes tratadas con metformina.^{12, 14, 17, 22, 23-29}

Un meta análisis realizado en el 2014, evaluó la eficacia y seguridad de metformina vs insulina encontró un riesgo significativamente mayor de parto pretérmino en el grupo de pacientes embarazadas con diabetes gestacional que utilizó metformina. La incidencia de parto pretérmino reportada se presenta entre la semanas 33 a 35 de gestación.²¹

JUSTIFICACIÓN

La diabetes durante el embarazo es una complicación habitual y creciente que afecta a nivel mundial, así como una importante prioridad de salud pública. Se predice que en la próxima década afectará hasta 300 millones de personas y a edades cada vez más tempranas, lo cual conlleva a un aumento de embarazos con probables complicaciones. Es reconocida las repercusiones de la DM durante el embarazo y sus efectos adversos tanto en la madre como en el feto.

En el HGP/MF No. 31 del IMSS existe una alta prevalencia de mujeres embarazadas con diagnóstico de DM durante el embarazo, sin embargo lograr un control metabólico adecuado aún es un reto. Las pacientes deben llevar un manejo multidisciplinario que asegure un tratamiento médico oportuno y de esta manera asegurar un embarazo normoevolutivo que termine con el menor índice de complicaciones posible.

La importancia entonces reside en determinar las características clínicas y el tratamiento farmacológico que recibieron las pacientes embarazadas con diabetes durante el periodo de estudio y las complicaciones tanto para la madre como para el feto para con ello beneficiar con los resultados que se obtengan en tratamiento de este tipo de pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La DM continúa siendo un problema de salud pública en nuestra población, así como enfermedad que lleva complicaciones tanto materna como fetal durante la gestación.

Aunque existe bibliografía internacional sobre los efectos benéficos acerca del tratamiento con hipoglucemiantes orales durante la gestación, en México sigue siendo tema de controversia ya que no contamos con estudios donde reporte cual es el tratamiento más eficaz.

El presente estudio pretende obtener conocer las características clínicas de las pacientes embarazadas con diabetes que requirieron manejo farmacológico durante el período 2014-2016 y con ello proporcionar información que impacte en el tratamiento de estas pacientes. Se llevará a cabo en dicha institución ya que cuenta con una población considerable de pacientes.

Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características de las pacientes embarazadas con diabetes bajo tratamiento farmacológico en el Hospital Gineco Pediatría con Medicina Familiar No. 31, del IMSS, Mexicali Baja California del 2014 al 2016?

OBJETIVOS

GENERAL

- Determinar las características de las pacientes embarazadas con diabetes bajo tratamiento farmacológico en el Hospital Gineco-Pediatría con Medicina Familiar IMSS No. 31, Mexicali Baja California del 2014 al 2016.

ESPECÍFICOS:

- Identificar a las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional y pregestacional en el período 2014-2016 en el HGP/MF No. 31 del IMSS.
- Conocer la edad materna de mayor frecuencia
- Identificar el IMC al inicio del control prenatal
- Clasificar la ganancia ponderal, reconociendo peso al inicio y al final de la gestación.
- Señalar la edad gestacional de diagnóstico de Diabetes Gestacional
- Conocer los antecedentes obstétricos de acuerdo a paridad
- Determinar las principales comorbilidades que presentaron
- Conocer cifras de glucemia al inicio y al final del control prenatal.
- Catalogar a las pacientes como controladas y descontroladas dependiendo de cifras de glicemia
- Identificar el trimestre de envió a segundo nivel de atención.
- Conocer la vía de terminación del embarazo
- Identificar las complicaciones fetales más frecuentes

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño Metodológico: Estudio transversal, descriptivo, observacional y retrospectivo.

Universo: Todos los expedientes de pacientes embarazadas con diabetes que acudieron a control prenatal a consulta externa de embarazo de alto riesgo del HGP/MF No.31, IMSS, Mexicali, BC., durante el 2014 al 2016.

Tamaño de muestra: 144 expedientes, se tomó el censo del 2014 al 2016.

Muestreo: No probabilístico

CRITERIOS DE SELECCIÓN

De Inclusión

- Pacientes embarazadas con diagnóstico de diabetes que recibieron tratamiento farmacológico en el año 2014-2016.

De Exclusión

- Embarazo múltiple
- Información incompleta

Instrumento de recolección:

Se utilizó una hoja de recolección donde se recabaron los siguientes datos: edad, IMC, tipo de DM, tiempo de evolución, tratamiento farmacológico, comorbilidades, control glicémico, vía de terminación del embarazo, complicaciones del producto. Anexo 1.

PROCEDIMIENTO

Con previa autorización del Comité Local de Investigación CLIEIS No 201 del IMSS y de la directora de la unidad se procedió recolectar la información de los expedientes clínicos de las pacientes embarazadas con diabetes del HGP/MF No.31 del IMSS, en Mexicali, BC del 2014 al 2016. Posteriormente se recabaron los datos en una hoja de Excel y después se analizaron en el programa estadístico SPSS v.21.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

NOMBRE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA DE MEDICIÓN	VALOR
Diabetes Mellitus	Es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.	Grupo Heterogéneo de trastornos que se caracterizan por concentraciones elevadas de glucosa en sangre, debido a la deficiencia en la producción o acción de insulina	Cualitativa Ordina	Diabetes Mellitus tipo 1 Diabetes Mellitus tipo 2 Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Derechohabientes mayores de 18 años	Cuantitativa discreta	Años
Glucosa Plasmática en ayunas	Medida de concentración de la glucosa en plasma tras al menos 8 horas de ayuno	Toma sanguínea realizada en laboratorio clínicos con se determina la concentración de glucosa, en paciente con al menos 8 horas desayuno	Razón Numérica	mg/dl
Hemoglobina Glucosada	Examen de laboratorio que muestra el nivel glucosa promedio plasmático en las últimas seis a ocho semanas.	Toma sanguínea realizada en laboratorio clínicos con se determina la concentración de glucosa, en paciente con al menos 8 horas desayuno	Razón Numérica	%
Índice de Masa corporal	Es un número que pretende determinar el rango más saludable de peso que puede tener una persona.	Se calcula del cociente que resulta de dividir el peso de una persona en kilogramos por el cuadrado de su estatura en metros y el resultado se aplica a tabla de percentil ajustado a la edad	Cualitativa Ordinal	Bajo Peso <18.5 Normal 18.5-24.9 Sobrepeso 25-29.9 Obesidad: I 30-34.9 II 35-39.9 III >40.0
Control prenatal	Conjunto de acciones médicas y asistenciales que se concretan en entrevistas o visitas programadas con el equipo de salud.	Cantidad de atenciones que se brindan en la consulta externa desde el inicio del embarazo	Cuantitativa discreta	Numérica
Vía de termino de embarazo	Vía por la cual se obtener un producto de la gestación	Vía de terminación del embarazo	Cualitativa Nominal	1 parto 2 cesárea
Peso al nacer	Primera medida del peso del producto de la concepción hecha después del nacimiento	Unidad básica de masa del sistema internacional de unidades con la que se expresa el nacimiento del producto	Cuantitativa Continua	Kg

NOMBRE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA DE MEDICIÓN	VALOR
Edad gestacional	Es la edad del recién nacido desde el primer día de la última regla hasta el nacimiento	Calculo que se realiza desde el primer día del ultima regla hasta el nacimiento	Cuantitativa Continua	Semanas de gestación
Metformina	Hipoglucemiante Oral de la familia Biguanida	Tratamiento utilizado para el manejo de la Diabetes Mellitus	Cuantitativa discreta	mg
Insulina	hormona peptídica y es secretada por las células β en los islotes pancreáticos de Langerhans	Tratamiento utilizado para el manejo de la Diabetes Mellitus	Cuantitativa discreta	UI

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central, porcentajes y frecuencias con el programa estadístico SPSS v.21.

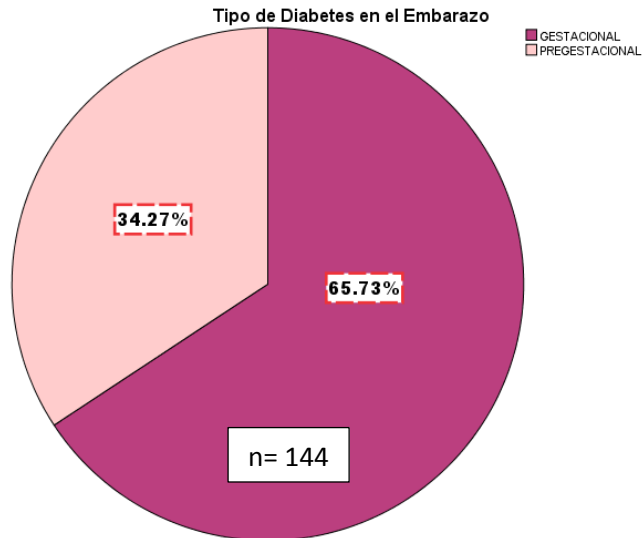
ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio no se contrapone con los lineamientos que en materia de investigación y cuestiones éticas se encuentran aceptados en las normas establecidas en la declaración de Helsinki 2013. La presente investigación es acorde con los lineamientos que en materia de investigación y ética se encuentran establecidos en las normas e instructivos institucionales. Previa aceptación por el Comité Local de Investigación 201 y autoridades competentes. Conforme a los requisitos legales locales.

No requiere autorización por escrito de familiares o pacientes ya que no influyen en el manejo y la evolución de los pacientes.

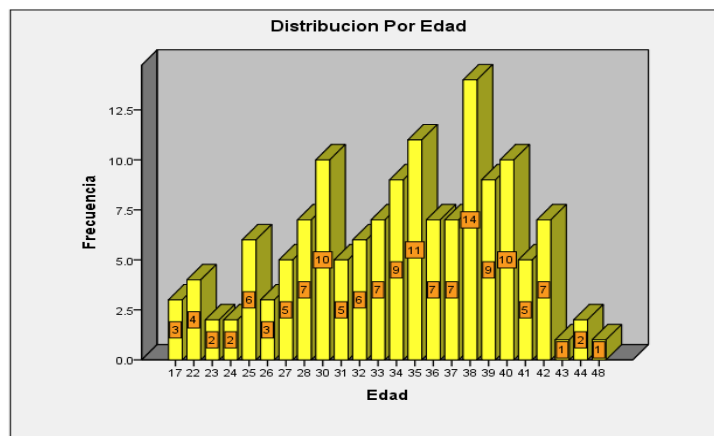
RESULTADOS

La muestra total fue de 144 expedientes de pacientes embarazadas con diabetes bajo tratamiento farmacológico en el HGP/MF No. 31 del IMSS en Mexicali en el período 2014-2016. Del total de las pacientes, el 65.7 % (94) cursaron con Diabetes Gestacional (DG) y el 34.3% (49) con Diabetes Pregestacional (DPG). Gráfica 1.



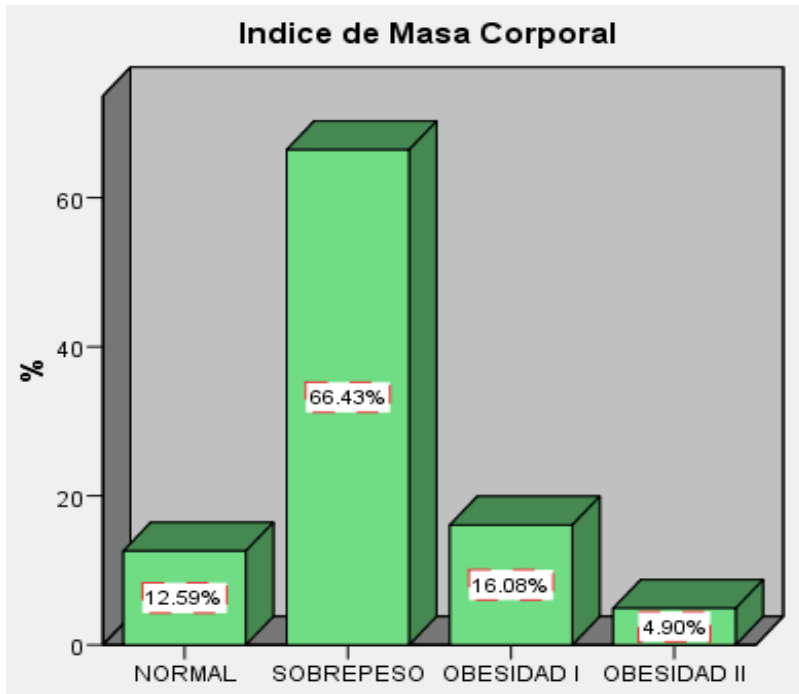
Gráfica 1. Tipo de diabetes en el embarazo

La media de edad de las mujeres con diabetes fue de 33.80 ± 6.15 años. Gráfica 2.

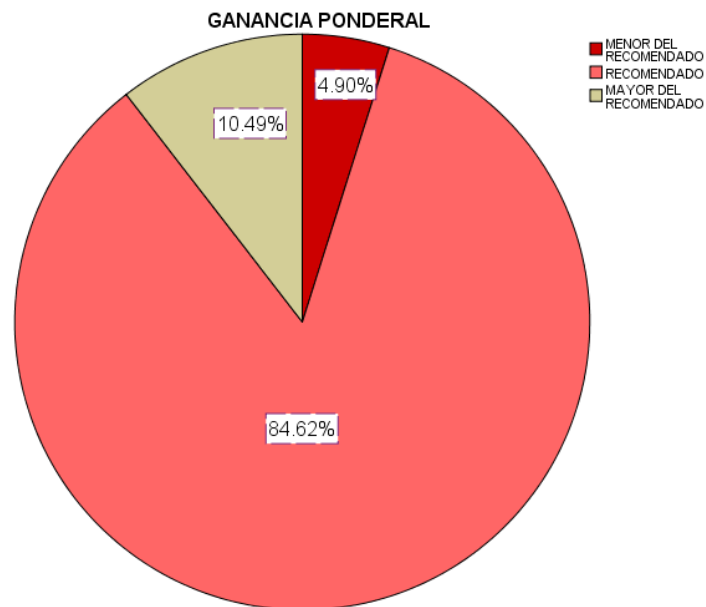


Gráfica 2. Distribución de la población por edad

El IMC encontrado con mayor frecuencia fue el sobrepeso en un 66.4% (95), con una ganancia ponderal dentro de lo recomendado hasta en un 84.6% (121) de las pacientes. Gráfica 3 y 4.

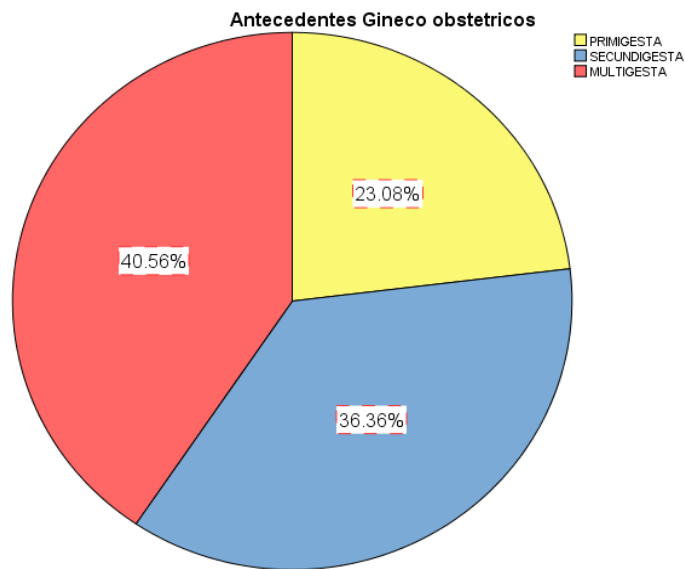


Gráfica 3. Distribución de la población de acuerdo al IMC



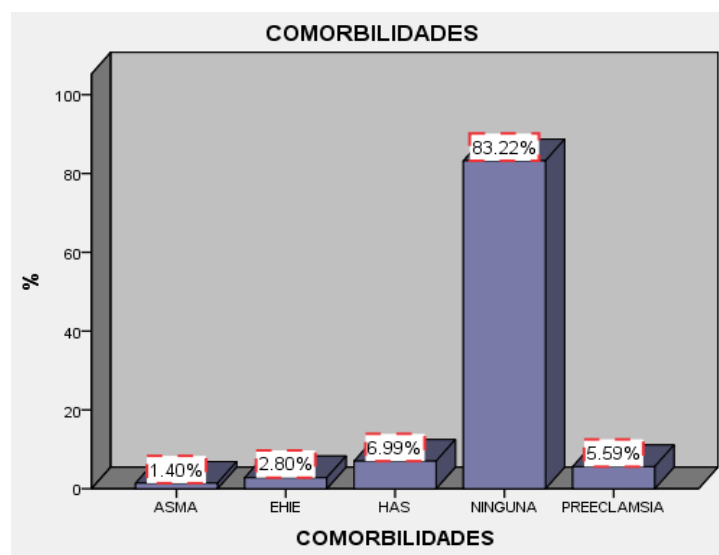
Gráfica 4. Distribución de la población de acuerdo a la ganancia ponderal

El 40.6% (58) fueron multigestas, seguidas de las secundigestas. Gráfica 5.



Gráfica 5. Porcentaje de la población de acuerdo a la paridad

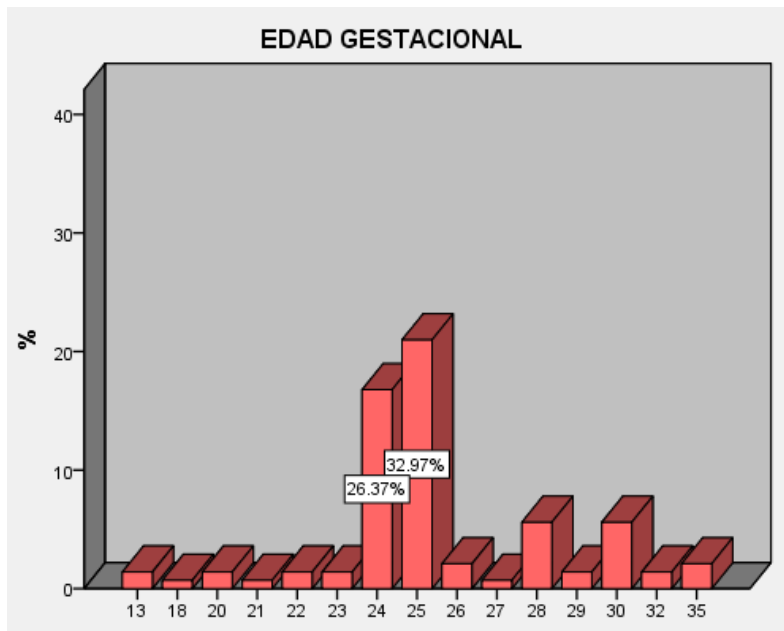
Se encontró que dentro del total de las pacientes estudiadas hasta un 83.2 % no contaban con comorbilidades, la principal comorbilidad que se presentó fue la hipertensión arterial sistémica en un 7%, seguido por la preeclampsia en un 5.6%. Gráfica 6.



Gráfica 6. Comorbilidades asociadas

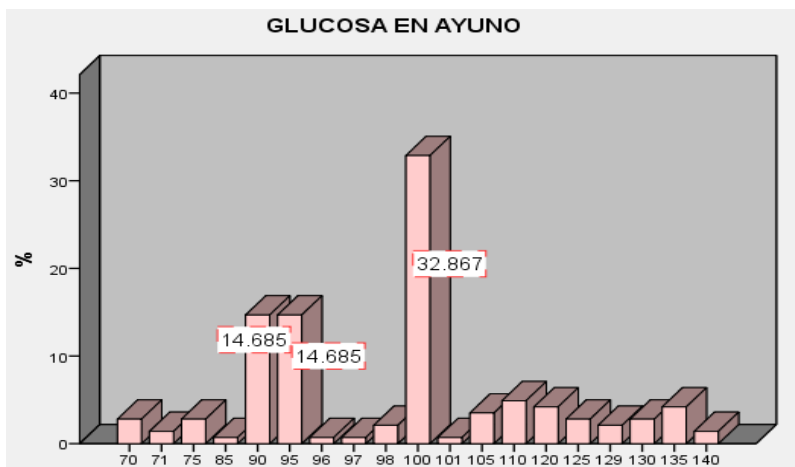
El 46.9% de las pacientes fueron enviadas durante el segundo trimestre de embarazo y el 16.8% en el tercer trimestre. Ninguna paciente fue valorada en el primer trimestre.

Se encontró que la edad gestacional media en segundo nivel secundario a diabetes gestacional fue a la semana 25. Gráfica 7.

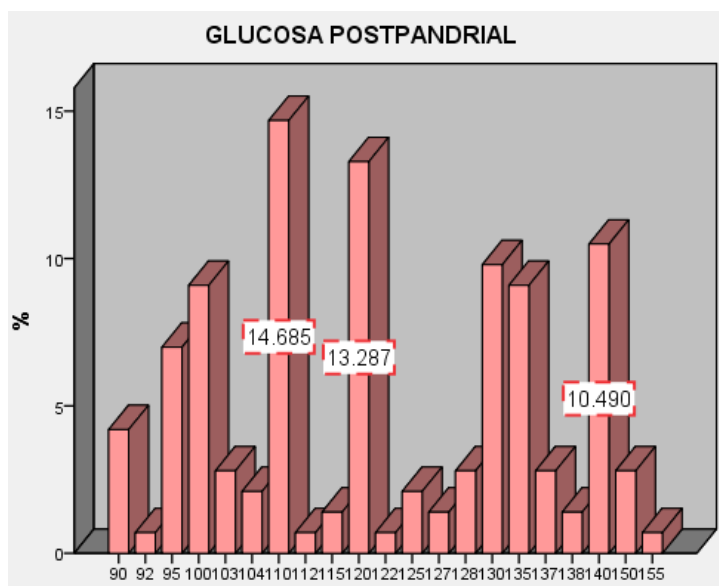


Gráfica 7. Distribución por edad gestacional

Para valorar el control metabólico se tomó en cuenta las cifras en ayuno así como las cifras de glucosa postprandial a las dos horas. La glucosa en ayunas se encontró una cifra media de 101.35 ± 15.19 mg/dl. La glucosa postprandial a las 2 horas se encontró una cifra media de 119.27 ± 16.59 . Gráfica 8 y 9.

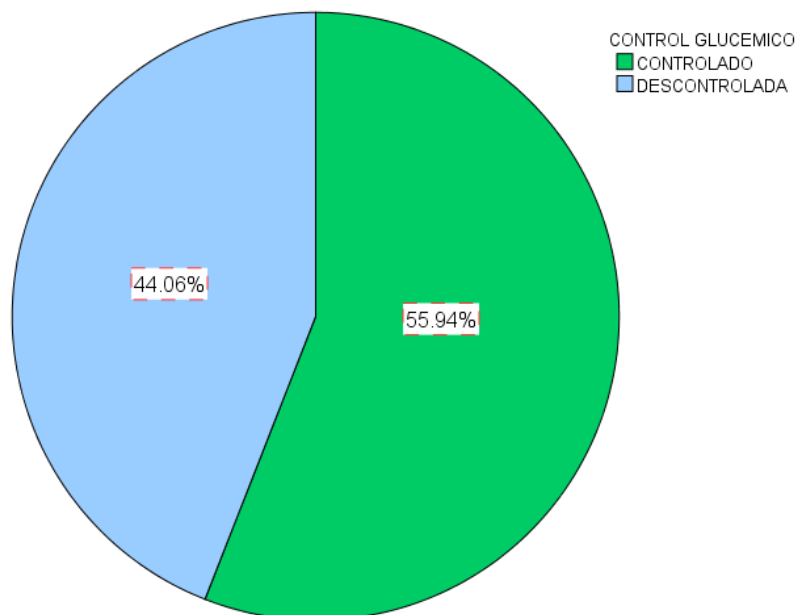


Gráfica 8. Distribución de la Glucosa en ayuno en porcentaje



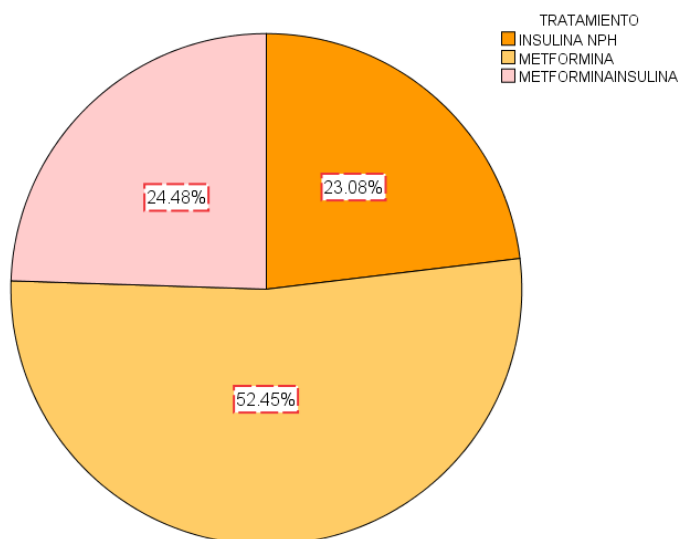
Gráfica 9. Distribución de la Glucosa postpandrial

Se logró un control glucémico en 80 pacientes representado el 55.9% de las pacientes, mientras que el 44.1 % continuó descontrolada al final de la gestación. Gráfica 10.



Gráfica 10. Control glucémico en porcentaje

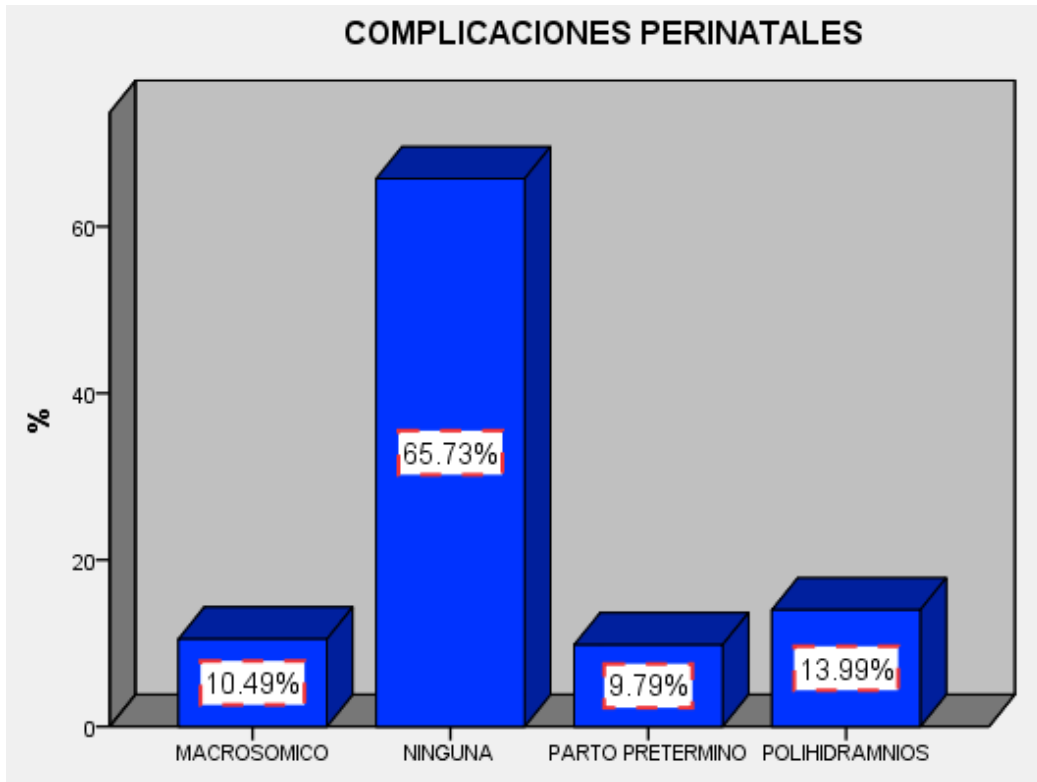
El tratamiento a base de monoterapia con metformina fue usado en 75 pacientes (52.4%). Gráfica 11.



Gráfica 11. Distribución del tratamiento farmacológico

La dosis media utilizada a base de metformina fue de 1544.76 ± 980.73 mg por día. La dosis media de insulina fue de 0.60 ± 0.10 UI.

El 65.7% no presentó complicaciones perinatales, de las complicaciones perinatales reportadas la de mayor frecuencia fue el polihidramnios en 20 productos, macrosomía en 15 y el parto pretérmino en 14 productos. Gráfica 12.



Gráfica 12. Porcentaje de complicaciones perinatales

La resolución del embarazo se dio vía cesárea en 87.4% (n 125) de las paciente y solamente en el 12.6% por vía vaginal.

DISCUSIÓN

El presente estudio demostró similitudes a la prevalencia mayor de diabetes gestacional.^{6,16,33} Al igual que la edad media de las pacientes de 33 años, fue muy similar comparado con estudios realizados a nivel internacional así como nacionales.^{20, 27,33}

Respecto al IMC, en el presente estudio predominó el sobrepeso y el aumento ponderal recomendado, sin embargo en la bibliografía revisada predominó la obesidad, así como el aumento de peso mayor al recomendado.^{23,33-35}

No se encontraron diferencia de importancia en cuanto a la paridad,^{20, 27,33} a excepción del estudio realizado en Japón,³² donde predominó la nuliparidad.

Aunque no se reportaron comorbilidades maternas asociadas de manera importante, la de mayor predominio fue la hipertensión arterial sistémica coincide con la bibliografía, sin embargo a su vez se describe con prevalencia semejante la preeclamsia.^{8, 16,18}

La diabetes gestacional fue diagnosticada a las 25 semanas, sin diferencia importante en la bibliografía.^{2, 32}

El control metabólico fue logrado en más del 50% de las pacientes estudiadas, lo cual se contrasta con la bibliografía ya que dependido de la población estudiada, las cifras de glucosa variaban.^{23, 28,29} El tratamiento a base de la monoterapia con metformina fue el de elección en la bibliografía, así como en el presente estudio con dosis máximas de 1554 mg al día.^{25, 28, 29,33}

En el presente estudio, no se reportó mortalidad materna, sin embargo dentro de las complicaciones perinatales reportadas la de mayor frecuencia fue el polihidramnios en 13.99%, macrosomía en 10.49% y el parto pretérmino en un 9.79%, el cual se contrasta con la bibliografía ya que predominaba la distocia de hombros asociado a macrosomía, aunque llegaron a diferir dependiendo en la población estudiada.^{14, 32,33} comparación con el estudio realizado, donde la vía de nacimiento predominio la cesárea, la bibliografía se apegaba al parto vaginal.^{2, 25,32}

CONCLUSIONES

La diabetes durante el embarazo es una complicación habitual y creciente que afecta a nivel mundial, así como una importante prioridad de salud pública.

En el presente estudio la diabetes gestacional fue más frecuente que la diabetes pregestacional.

La detección de la diabetes y de las complicaciones de esta las embarazadas desde el primer trimestre del embarazo, se convierte en una ventana de oportunidad para una intervención oportuna y evitar complicaciones materno-fetales.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2016; 34: S62–S67.
2. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Mellitus en el embarazo, México: Secretaría de Salud; 2016.
3. Fong A, Serra A, Herero T, Pan D, Ogunyemi D. Pregestational versus gestational diabetes: a population based study on clinical and demographic differences. *JDC*. 2014; 28 (1): 29-34.
4. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Disponible en: ensanut.insp.mx/
5. García García C. Diabetes mellitus gestacional. *Med Int Mex*. 2008; 24 (2): 148-156.
6. El Mallah K, Narchi H, Kulaylat N, Shaban M. Gestational and pregestational diabetes: comparison of maternal and fetal characteristics and outcome. *Int J Gynaecol Obstet*. 1997; 58 (2): 203-209.
7. Melamed N, Hod M. Perinatal mortality in pregestational diabetes. *IJGD*. 2009; 104: 20-24.
8. Demirpence S, Ince Demirpence B, Mese T. Predictors of postnatal complications and congenital cardiac diseases in infants of mothers with pregestational and gestational diabetes. *Turk Pediatri Ars*. 2015; 49 (4): 299-306.
9. Su DWang X. Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014; 104 (3): 353-357.
10. Williams A, Modder J. Management of pregnancy complicated by diabetes: maternal glycaemic control during pregnancy and neonatal management. *Early Hum Dev*. 2010; 86 (5): 269-273.
11. Kelley K, Carroll D, Meyer A. A review of current treatment strategies for gestational diabetes mellitus. *Drugs Context*. 2015; 4: 1-15.
12. Ainnuddin J, Karim N, Zaheer S, Ali S, Hasan A. Metformin treatment in type 2 diabetes in pregnancy: an active controlled, parallel-group, randomized, open label study in patients with type 2 diabetes in pregnancy. *J Diabetes Res*. 2015; 2015: 1-11.

13. Teramo K. Obstetric problems in diabetic pregnancy – the role of fetal hypoxia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010; 24 (4): 663-671.
14. Falavigna M, Prestes I, Schmidt M, Duncan B, Colagiuri S, Roglic G. Impact of gestational diabetes mellitus screening strategies on perinatal outcomes: a simulation study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013; 99 (3): 358-365.
15. Mathiesen E, Ringholm L, Damm P. Stillbirth in diabetic pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011; 25 (1): 105-111.
16. Lambert Kgermain S. Pre-existing type I and type II diabetes in pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2010; 20 (12): 353-358.
17. Niromanesh S, Alavi A, Sharbaf F, Amjadi N, Moosavi S, Akbari S. Metformin compared with insulin in the management of gestational diabetes mellitus: a randomized clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012; 98 (3): 422-429.
18. Temple R, Murphy H. Type 2 diabetes in pregnancy – an increasing problem. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2010; 24 (4): 591-603.
19. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Gestational diabetes mellitus. Practice Bulletin No. 137. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2013; 122 (2): 406–416.
20. Miller J, De Veciana M, Turan S, Kush, Manogura A, Harman C. First-trimester detection of fetal anomalies in pregestational diabetes using nuchal translucency, ductus venosus doppler, and maternal glycosylated hemoglobin. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 208 (5): 385.e1-8.
21. Kitwitee P, Limwattananon S, Limwattananon C, Waleekachonlert O, Ratanachotpanich T, Phimphilai. Metformin for the treatment of gestational diabetes: an updated meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015; 109 (3): 521-532
22. Dhulkotia J, Ola B, Fraser R, Farrell T. Oral hypoglycemic agent's vs insulin in management of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 203 (5): 457.e1-9.
23. Spaulonci C, Bernardes I, Trindade T, Zugaib M, Francisco R. Randomized trial of metformin vs insulin in the management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 209 (1): 34.e1-7.

24. Falavigna M, Prestes I, Schmidt M, Duncan B, Colagiuri S, Roglic G. Impact of gestational diabetes mellitus screening strategies on perinatal outcomes: a simulation study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013; 99 (3): 358-365.
25. De Valk Huiser G. Insulin during pregnancy, labour and delivery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011; 25 (1): 65-76.
26. Rowan J, Hague W, Gao W, Battin M, Moore M. Metformin Versus Insulin for the Treatment of Gestational Diabetes. *Obstet Gynecol Surv.* 2008; 63 (10): 616-618.
27. Gandhi P, Bustani R, Madhuvrata P, Farrell T. Introduction of metformin for gestational diabetes mellitus in clinical practice: has it had an impact?. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012; 160 (2): 147-150.
28. Beyuo T, Obed S, Adjepong-Yamoah K, Bugyei K, Oppong S, Marfoh K. Metformin versus insulin in the management of pre-gestational diabetes mellitus in pregnancy and gestational diabetes mellitus at the Korle Bu teaching hospital: a randomized clinical trial. *PLoS One.* 2015; 10 (5): e0125712.
29. Ainuddin J, Karim N, Zaheer S, Ali S, Hasan A. Metformin treatment in type 2 diabetes in pregnancy: an active controlled, parallel-group, randomized, open label study in patients with type 2 diabetes in pregnancy. *J Diabetes Res.* 2015: 1-11.
30. Michael Weindling A. Offspring of diabetic pregnancy: short-term outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009; 14 (2): 111-118.
31. Nicholson W, Baptiste-Roberts K. Oral hypoglycaemic agents during pregnancy: the evidence for effectiveness and safety. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011; 25 (1): 51-63.
32. Sugiyama T, Saito M, Nishigori H. Comparison of pregnancy outcomes between women with gestational diabetes and overt diabetes first diagnosed in pregnancy: A retrospective multi-institutional study in Japan. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 103 (1): 20-25.
33. Serehi AA, Ahmed AM, Shakeel F. A comparison on the prevalence and outcomes of gestational versus type 2 diabetes mellitus in 1718 Saudi pregnancies. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8 (7): 11502-11507.

34. Siegel AM, Tita A, Biggio JR, Harper LM. Evaluating gestational weight gain recommendations in pregestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 213:563.e1-5.

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de Recolección de datos

Nombre de Paciente:

NSS:

Edad:

Antecedentes Personales Patológicos:

Tipo de Diabetes:

Tiempo de Evolución:

Edad Gestación de inicio de Tratamiento:

Enfermedades Asociadas:

Hipertensión () Tiroidea () Enfermedad renal () Enfermedad Cardiacas()

Control prenatal:

Cita	Fecha	Glucosa Ayunas	Hemoglobina Glucosilada	Peso	IMC
1					
2					

Terminación del Embarazo

Semas de Gestación:

Eutócico:

Cesárea:

Secundario:

Complicaciones:

Malformaciones Congénitas Identificadas:

Peso del Producto:

2 Criterios diagnóstico y de control metabólico

CUADRO 5. CRITERIOS PARA ESTABLECER DIAGNÓSTICO DE DMG EN DOS PASOS (CONSENSO NIH):

Condición	Valores plasmáticos de referencia Coutan/Carpenter	Valores plasmáticos de referencia NDDG
Glucosa plasmática en ayuno	95mg/dL	105 mg/dL
Glucosa plasmática 1 hora pos carga	180mg/dL	190 mg/dL
Glucosa plasmática 2 horas pos carga	155mg/dL	165 mg/dL
Glucosa plasmática 3 horas pos carga	140mg/dL	145 mg/dL

* Se realizará el diagnóstico de Diabetes gestacional con 2 valores por arriba de los valores de referencia

** El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia recomienda disminuir el umbral a 135mg/dl en población de alto riesgo.

***Adaptado de: Diabetes AA. Standards of Medical Care in Diabetes - 2016. Am Diabetes Assoc. 2016;37(October 2016):14-80.

CUADRO 6. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA DIABETES PREGESTACIONAL

Condición	Valores plasmáticos de referencia
Glucosa plasmática en ayuno	≥ 126mg/dl
Glucosa plasmática al azar	≥200 mg/dl
Glucosa plasmática 2 horas pos carga oral de 75 g/s HbA1C	≥200mg/dl ≥6.5%

*Adaptado de: Diabetes AA. Standards of Medical Care in Diabetes - 2016. Am Diabetes Assoc. 2016;37(October 2016):14-80.

CUADRO 9. METAS TERAPEÚTICAS DE GLUCOSA PLASMÁTICA DURANTE EL EMBARAZO

Condición	Valores plasmáticos de referencia	
Diabetes gestacional	Glucosa en ayuno	<95mg/dL
	Glucosa 1 hora pos prandial	≤ 140mg/dL
	Glucosa 2 horas posprandial	≤ 120mg/dL
	HbA1C	≤ 6.0%
	Glucosa antes de dormir y en la madrugada	60 mg/dL
Diabetes pregestacional	Glucosa en ayuno	90mmg/dl
	Glucosa 1 hora pos prandial	≤ 130-140mg/dl
	Glucosa 2 hora pos prandial	≤ 120 mg/dl
	HbA1C	≤ 6.0%
	Glucosa antes de dormir y en la madrugada	60 mg/dL

*Adaptado de: Diabetes AA. Standards of Medical Care in Diabetes - 2016. Am Diabetes Assoc. 2016;37(October 2016):14-80.

3. Carta de Autorización

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Dra. Laura Elena Monge Siordia
Directora del HGP/MF No.31 del IMSS

Presente.

Por medio de la presente reciba un cordial saludo.

Me permito solicitarle a usted su consentimiento y autorización para colaborar con el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en el Estudio de Investigación que se denomina:

**“CARACTERIZACIÓN DE LAS PACIENTES EMBARAZADAS CON DIABETES
BAJO TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
EN EL HOSPITAL GINECO PEDIATRÍA CON MEDICINA FAMILIAR IMSS No. 31,
MEXICALI BAJA CALIFORNIA DEL 2014 AL 2016”**

El cual pretende conocer las características clínicas de las pacientes embarazadas con diabetes que requirieron manejo farmacológico durante del 2014-2016 y con ello proporcionar información que impacte en el tratamiento de dichas pacientes

Agradeciendo su atención y su autorización para colaborar en este estudio me permito ponerme a sus órdenes y para cualquier duda o pregunta que usted tenga al respecto.

A T E N T A M E N T E

Dra. Pauline Sarah Lopez Delgado
Residente de Medicina Familiar IMSS

Testigo 1

Testigo 2