



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina

PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA

Tesis doctoral

**“ SISTEMAS INTELIGENTES Y DE EDUCACIÓN PARA EL
CONTROL DE LA DIABETES GESTACIONAL ”**

Presentada por: **Dña. Maria Villaplana García**

Directora: **Dra. Dña. Mercedes Rigla Cros**

Tutor: **Dr. D. Ferran Segura Porta**

Barcelona, diciembre de 2019

A Josep

A Aina i Núria

Als meus pares

AGRADECIMIENTOS

Al ponerme a escribir la parte de los agradecimientos de mi tesis doctoral he tenido una especie de vértigo y nerviosismo por lo que significa. Por una parte porque la terminas y, por otra, porque tienes la oportunidad de agradecer a toda la gente que te ha ayudado. Así que, allá vamos.

Quiero empezar mis palabras dando las gracias a Mercedes Rigla. Gracias por creer en mi, por dejarme formar parte del SINEDiE, por ayudarme en mi formación y por tener toda la paciencia del mundo conmigo. Gracias por no desistir en la investigación de tecnología-diabetes, y por no dejar de sorprenderme cada vez que he ido a Sabadell.

Siguiendo el orden, agradezco a Belén toda su ayuda a nivel personal y en especial, por todo su trabajo en este estudio, gracias por tener un corazón tan grande. Al equipo de Ingenieros de la Universidad Politécnica de Madrid agradecer todas las horas invertidas y la paciencia por intentar entender la Diabetes Gestacional y la mente de los endocrinólogos.

A Anna y Marta, enfermera y nutricionista del estudio, gracias por el buen ambiente creado en los talleres y por todo el trabajo realizado.

A Ferran Segura, por su ayuda y disposición.

Gracias a todas las pacientes con DG que participaron en el estudio.

A Núria, por toda la ayuda prestada en el momento más importante. Gracias por trabajar a contrarreloj.

Agradecer a todos los que forman el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Parc Taulí su ayuda todos estos años. Gracias por ser un equipo de grandes profesionales pero de mejores personas.

Mención especial para Assumpta Caixàs, por estar siempre ahí y ser un referente para mí en todos los aspectos de la vida. Gracias por preocuparte, por llegar a todo, por ser incansable y motivarme, por hacer que no tirara la toalla, eres un ejemplo a seguir.

Gracias a David Subías por todos estos años, por preocuparte por mí y los míos, por transmitirme tranquilidad y buen rollo, y por ser “mi hermano mayor”.

A mis “R grandes” y mi “R pequeño”, Raquel, Marta y Albert, por hacer más llevadero los años de residencia y post-residencia. No los cambiaba por nada de este mundo. Los tres han ayudado más en esta tesis doctoral (y en mi historia como endocrinóloga) de lo que ellos piensan.

Agradecer a mis co-R, incluyendo a “mi andorrana”, el hecho de haberlos encontrado. Gracias por ayudarme a sobrevivir la dura etapa de la residencia y por cada momento (y viaje) vivido juntos. No sería lo que soy sin vosotros. En especial a Cristina, por los años de Sant Miquel, por ayudarme a seguir y demostrar que si se quiere se puede, por acogerme en tu casa cada vez que lo necesitaba y por tu corazón.

También me gustaría dar las gracias a “mis Chiquillas”, que llevan toda la vida conmigo, me entienden a la perfección y saben cuándo las necesito. Y en especial a Yolanda, por confiar en mí, preguntarme cada día y animarme en terminarla.

A mi P. Pinya, porque todo se cuajó en la Facultad de Medicina de Valencia, y allí tuve la suerte de encontrar un grupo de gente maravillosa con la que sigo compartiendo momentos de mi vida. Ellos son el inicio de todo esto, gracias.

Quiero agradecer a todo el Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario La Ribera su ayuda en esta tesis. Gracias por acogerme con los brazos abiertos, por los buenos momentos y el buen ambiente. En especial agradecer a Carmen Fajardo su paciencia, su ayuda y por darme todo el tiempo que necesitaba para terminar esta etapa.

A nivel personal quiero dar las gracias a toda mi familia por los ánimos y la ayuda en esta tesis. Gracias a Mari Ángeles, Gonzalo y Vanesa, sin ellos no hubiera sido posible terminar. Gracias por cuidar de mis hijas, por estar siempre disponibles, por vuestro esfuerzo y vuestros viajes, siempre os estaré agradecida.

A mis tíos y primos porque tengo la suerte de tener una familia maravillosa y muy unida, pero en especial a mi tío José Antonio, porque siempre confió en mí y sabía que llegaría donde me propusiera. Sé que estará orgulloso.

Gracias a Gari y Pep por preocuparse tanto por nosotros, por su ayuda y su ejemplo de trabajo y constancia. Gracias por tener toda la paciencia del mundo por no poder vernos todo lo que quisiéramos y esperar a tener épocas mejores. Os quiero y os admiro mucho.

A Andrés, Sara, Marga, Carme y Mateu, por ser, estar y vivir este momento conmigo. Por respetar y entender las decisiones profesionales tomadas, por relajarme cuando estoy con vosotros y por animarme a conseguirlo. A Lluç, por ser maravilloso y formar parte de nuestras vidas.

A mis hermanos, Pilar y Jaime, gracias por ser parte de mí, por darme ánimos, entenderme, respetarme y apoyarme, siempre. Sois el mejor regalo que me hicieron mis padres. Sobretodo gracias a Pilar, por ayudarme tanto con las niñas, por venir sin condición y sin preguntar, y por saber lo importante que era esto para mí. Gracias a Martí, que sin saberlo, me ha ayudado más en la tesis de lo que nunca imaginaré.

A mis abuelos, porque son el origen de todo esto y eran maravillosos.

Finalmente llego a las personas más importantes de mi vida. Quiero dar las gracias a mis padres por todo el esfuerzo realizado, en especial a mi madre, que es la piedra angular. Habéis sido un modelo a seguir para mí, por vuestra lucha y superación. Gracias por todas las horas invertidas y por respetar mis inquietudes, por conocerme y saber las cosas que son importantes para mí y apoyarlas sin más. Gracias por anteponer mis estudios y mi formación antes que el resto de las cosas. Soy quien soy y estoy donde estoy gracias a vosotros.

A ti Josep, porque nunca pensé que nuestra relación nosocomial nacida en el Taulí terminaría siendo la mejor historia de mi vida. Eres mi ejemplo en todo. Gracias por confiar en mí, por tu paciencia, por ser mi apoyo incondicional y mi mayor fan, gracias por darme mi dos mejores trabajos.

Y por último, pero no menos importante, este trabajo va dedicado a Aina y Núria, porque aunque no lo saben, he tenido que renunciar a ellas más de lo que me hubiera gustado. Ellas me han dado la fuerza y la capacidad suficiente para poder terminar esta tesis. Sois lo más grande.

ABREVIATURAS

- ❖ **DG:** Diabetes Gestacional
- ❖ **NDDG:** *National Diabetes Data Group*
- ❖ **IADPSG:** *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*
- ❖ **ADA:** *American Diabetes Association*
- ❖ **SINEDiE:** Sistemas Inteligentes y Educación para Diabetes en Embarazo
- ❖ **SMS:** *Short Message Service*
- ❖ **CRH:** *Corticotrophin-Releasing Hormone*
- ❖ **ACTH:** *Adreno-Corticotrophin Hormone*
- ❖ **CBG:** *Corticosteroid-Binding Globulin*
- ❖ **GHRH:** *Growth Hormone-Releasing Hormone*
- ❖ **GnRH:** *Gonadotropin-Releasing Hormone*
- ❖ **TRH:** *Thyrotropin-Releasing Hormone*
- ❖ **PIF:** *Prolactin-Inhibiting Factor*
- ❖ **TSH:** *Thyrotropin Hormone*
- ❖ **GIP:** *Gastric Inhibitory Peptide*
- ❖ **GLP-1:** *Glucagon Like Peptide 1*
- ❖ **TNF- α :** Factor de Necrosis Tumoral alfa
- ❖ **AA:** Aminoácidos
- ❖ **AGL:** Ácidos Grasos Libres
- ❖ **IGF:** *Insulin-like Growth Factor*

- ❖ **DHEA:** Dehidroepiandrosterona
- ❖ **16- α -OH-DHEA:** 16-hidroxidehidroepiandrosterona
- ❖ **GH-v:** *Growth Hormone variant*
- ❖ **TG:** Triglicéridos
- ❖ **VLDL:** *Very Low Density Lipoprotein*
- ❖ **CC:** Carpenter y Coustan
- ❖ **4th IWCDMG:** *Fourth International Word Conference Diabetes Mellitus Gestational*
- ❖ **HAPO:** *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes*
- ❖ **IMC:** Índice de Masa Corporal
- ❖ **IL-6:** Interleuquina 6
- ❖ **SOG:** Sobrecarga Oral Glucosa
- ❖ **WC:** *Workshop Conference*
- ❖ **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- ❖ **DM:** *Diabetes Mellitus*
- ❖ **NIH:** *National Institutes of Health*
- ❖ **GEDE:** Grupo Español Diabetes y Embarazo
- ❖ **FIGO:** *International Federation of Gynecology and Obstetrics*
- ❖ **FID:** Federación Internacional de Diabetes
- ❖ **ACOG:** *American College of Obstetricians and Gynecologists*
- ❖ **EASD:** *European Association for the Study of Diabetes*

- ❖ **SEGO:** Sociedad Española Ginecología y Obstetricia
- ❖ **OR:** *Odds Ratio*
- ❖ **HTA:** Hipertensión Arterial
- ❖ **HC:** Hidratos de Carbono
- ❖ **RN:** Recién Nacidos
- ❖ **HbA1c:** Hemoglobina Glucosilada
- ❖ **MCG:** Monitorización Continua de Glucosa
- ❖ **IDR:** Ingesta Diaria Recomendada
- ❖ **IOM:** *Institute of Medicine*
- ❖ **UI:** Unidades Internacionales
- ❖ **FDA:** *Food and Drug Administration*
- ❖ **NPH:** Insulina Protamina Neutra de Hagedorn
- ❖ **RR:** Riesgo Relativo
- ❖ **IC:** Intervalo de Confianza
- ❖ **IDPP-IV:** Inhibidor de la Dipeptidil Peptidasa-4
- ❖ **GBA:** Glucosa Basal Alterada
- ❖ **IG:** Intolerancia a la Glucosa
- ❖ **EPOC:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- ❖ **SEIS:** Sociedad Española de Informática de la Salud.
- ❖ **DIABTel:** Telemedicina en el cuidado de la Diabetes *Mellitus*
- ❖ **TIDDM:** *Telematic Management of Insulin Dependent Diabetes Mellitus*

- ❖ **INCA:** *Intelligent Control Assistant for Diabetes*
- ❖ **PHS:** *Personal Health System*
- ❖ **FP:** Falso Positivo
- ❖ **VP:** Verdadero Positivo
- ❖ **FN:** Falso Negativo
- ❖ **VN:** Verdadero Negativo
- ❖ **TPAL:** *Term, Preterm, Abortion, Living*
- ❖ **SEEN:** Sociedad Española Endocrinología y Nutrición
- ❖ **SGA:** *Small Gestational Age*
- ❖ **AGA:** *Adequate Gestational Age*
- ❖ **LGA:** *Large Gestational Age*
- ❖ **pH AU:** pH Arteria Umbilical
- ❖ **PA:** Presión Arterial

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	5
RESUMEN DE LA TESIS.....	21
SUMMARY.....	25
CAPÍTULO 1: ANTECEDENTES.....	29
1.1 Fisiología del metabolismo en la gestación.....	31
1.1.1 Elementos que condicionan el metabolismo en la gestación.....	31
1.1.2 Adaptaciones metabólicas en el ayuno y tras la ingesta.....	34
1.1.3 Hidratos de carbono, proteínas y lípidos en el embarazo normal.....	35
1.2 Diabetes gestacional (DG).....	38
1.2.1 Definición y epidemiología de diabetes gestacional.....	38
1.2.2 Etiología de la diabetes gestacional.....	41
1.2.3 Diagnóstico de diabetes gestacional.....	42
1.2.4 Factores de riesgo de la diabetes gestacional.....	48
1.2.4.1 Obesidad.....	48
1.2.4.2 Edad materna.....	50
1.2.4.3 Historia familiar de diabetes.....	50
1.2.4.4 Diabetes gestacional en embarazos previos.....	51
1.2.4.5 Etnia.....	51
1.2.4.6 Otros.....	51
1.2.5 Complicaciones.....	52
1.2.5.1 Fetales.....	53
1.2.5.1.1 Macrosomía.....	53
1.2.5.1.2 Muerte intrauterina.....	54
1.2.5.1.3 Malformaciones.....	54
1.2.5.1.4 Obesidad y síndrome metabólico.....	55
1.2.5.1.5 Hipoglucemia neonatal y otras complicaciones.....	55
1.2.5.2 Maternas.....	56
1.2.5.2.1 Hipertensión arterial y Preeclampsia.....	56
1.2.5.2.2 Recurrencia de diabetes gestacional y DM tipo 2.....	56
1.2.6 Tratamiento.....	57
1.2.6.1 Control glucémico y cetonuria.....	57

1.2.6.2 Dieta	61
1.2.6.3 Ejercicio físico.....	62
1.2.6.4 Tratamiento farmacológico.....	63
1.2.6.4.1 Insulina.....	63
1.2.6.4.2 Metformina.....	65
1.2.6.4.3 Sulfonilureas	67
1.2.7 Manejo obstétrico de pacientes con diabetes gestacional	68
1.2.7.1 Control del bienestar fetal	68
1.2.7.2 Control del crecimiento fetal	69
1.2.8 Evolución postparto de la diabetes gestacional.....	69
1.3 Sistemas de telemedicina.....	71
1.3.1 Primeras experiencias de telemedicina en diabetes mellitus.....	73
1.3.2 Experiencias de telemedicina en diabetes gestacional	76
1.4 Sistemas de ayuda a la decisión.....	79
1.4.1 Tipos de sistemas de ayuda a la decisión	80
1.4.1.1 Razonamiento basado en casos	80
1.4.1.2 Basado en reglas.....	81
1.4.1.3 Interpretación de guías clínicas	81
1.4.2 Sistemas de ayuda a la decisión aplicados a la diabetes gestacional	82
1.4.2.1 DIABNET.....	83
1.4.2.2 Personal Health System.....	83
1.4.2.3 Aplicación de Soojung.....	84
1.4.2.4 Mobiguide.....	84
1.4.2.5 Aplicación de Mackillop.....	85
CAPÍTULO 2: HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	89
2.1 Hipótesis de la investigación	91
2.2 Objetivos de la tesis doctoral.....	91
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA.....	95
3.1 Desarrollo de la plataforma web SINEDI.....	97
3.1.1 Módulo de telemonitorización	98
3.1.1.1 Menú principal.....	98
3.1.1.2 Libro de control glucémico electrónico.....	101

3.1.1.3 Visitas y Obstetricia.....	105
3.1.1.4 Tratamientos	108
3.1.1.5 Mensajes y notificaciones.....	109
3.1.1.6 Gráficas.....	111
3.1.1.7 Información	112
3.2 Módulo de clasificación automática de valores de glucosa.....	113
3.2.1 Motivo	113
3.3 Módulo de análisis automático de información de monitorización.....	114
3.3.1 Base de conocimiento.....	114
3.3.2 Reconocimiento de patrones glucémicos	115
3.3.3 Reconocimiento de patrones de cetonuria.....	116
3.3.4 Estado metabólico de la paciente	117
3.4 Módulo de recomendaciones de tratamiento	118
3.4.1 Pauta inicial	118
3.4.2 Ajuste de tratamiento	119
3.4.2.1 Prescripción automática.....	121
3.5 Módulo de notificaciones	121
3.5.1 Notificación de los resultados del análisis de datos	121
3.5.2 Recordatorios	123
3.6 Diseño del estudio clínico.....	124
3.6.1 Población objeto de estudio.....	124
3.6.2 Primera visita habitual.....	125
3.6.2.1 Visita médica	125
3.6.2.2 Taller educativo.....	129
3.6.2.3 Seguimiento habitual	130
3.6.3 Diseño.....	131
3.6.4 Criterios de inclusión y exclusión	133
3.6.4.1 Evaluación de variables.....	134
3.6.4.1.1 Adherencia a las pautas de monitorización	134
3.6.4.1.2 Variables clínicas.....	135
3.6.4.1.3 Aceptabilidad y satisfacción.....	136
3.6.4.2 Recogida de información.....	137

3.6.4.2 Análisis estadístico	138
CAPÍTULO 4: RESULTADOS.....	141
4.1 Características basales	143
4.2 Propuesta inicial del contenido calórico de la dieta	145
4.2.1 Modificaciones de la dieta propuesta por la aplicación SINEDiE	146
4.2.2 Propuestas del tratamiento con insulina	147
4.3 Adherencia al autocontrol pautado	149
4.4 Medidas de control glucémico.....	150
4.4.1 Grupo total.....	150
4.4.2 Pacientes que necesitaron tratamiento sólo con dieta	154
4.4.3 Pacientes que necesitaron tratamiento con dieta e insulina.....	158
4.5 Visitas presenciales durante el seguimiento	163
4.6 Resultados del seguimiento obstétrico y complicaciones neonatales.....	164
4.6.1 Control del peso materno	164
4.6.2 Ecografías del tercer trimestre.....	165
4.6.3 Modalidad de parto y finalización de gestación.....	166
4.6.4 Resultados perinatales	167
4.6.5 Hipoglucemia neonatal y otras complicaciones	168
4.7 Resultados comparados con la cohorte.....	169
4.8 Uso del sistema por los profesionales.....	172
4.9 Nivel de satisfacción de las pacientes que utilizaron la plataforma SINEDiE.....	173
CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN.....	191
5.1 Magnitud del problema.....	193
5.2 Principales aportaciones	194
5.3 Discusión de los principales resultados concretos.....	202
CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES	213
CAPÍTULO 7: LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	217
7.1 Limitaciones	219
7.2 Futuras líneas de investigación.....	220
7.3 Resultados de investigación relacionados con la tesis doctoral	221
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	225
ANEXOS.....	257

ANEXO I.....	259
ANEXO II.....	263
ANEXO III.....	267
ANEXO IV.....	270

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1: Prevalencia de DG en diferentes estudios según el criterio utilizado.....	40
Tabla 1.2: Criterios diagnósticos iniciales para la DG.....	43
Tabla 1.3: Criterios diagnósticos de DG con aceptación de las diferentes sociedades internacionales.....	47
Tabla 1.4: Diferentes insulinas que se utilizan en el embarazo	65
Tabla 3.1: Requerimientos calóricos según IMC previo.....	126
Tabla 3.2: Requerimientos Kcal/Kg/Día según su IMC previo	127
Tabla 3.3: Aumento de peso recomendado para embarazo único.....	127
Tabla 3.4: Aumento de peso recomendado para embarazos gemelares	128
Tabla 3.5: Empleada como base para asignar las Kcal. de la dieta.....	128
Tabla 3.6: Proporción de macronutrientes en las dietas disponibles de nuestros centros.....	130
Tabla 4.1: Descripción de las características más relevantes de ambos grupos.....	143
Tabla 4.2: Descripción de antecedente de TPAL previo al estudio.....	144
Tabla 4.3: Proporción de IMC de las gestantes en su primera visita	145
Tabla 4.4: Dieta media pautada al inicio del estudio en ambos grupos	145
Tabla 4.5: Clasificación de las siguientes dietas pautadas al inicio en los dos grupos.....	146
Tabla 4.6: Clasificación según la necesidad de tratamiento con insulina.....	148
Tabla 4.7: Distribución de las diferentes pautas de inicio con insulina	148
Tabla 4.8: Dosis media y tipos de insulinas utilizadas al inicio del estudio.....	149
Tabla 4.9: Dosis media y tipos de insulinas utilizadas al final del estudio	149
Tabla 4.10: Número de controles realizados a diario y de manera global en los dos grupos	150
Tabla 4.11: Valores de glucemia media.....	151
Tabla 4.12: Valores de glucemia en ayunas	152
Tabla 4.13: Valores de glucemia media post-desayuno	152
Tabla 4.14: Valores de glucemia media post-comida.....	153
Tabla 4.15: Valores de glucemia media post-cena	153
Tabla 4.16: Comparación HbA1c	154
Tabla 4.17: Recuento inicial de valores de glucemias en las pacientes en tratamiento sólo con dieta	155
Tabla 4.18: Valores de glucemia en ayunas en las pacientes en tratamiento sólo con dieta.....	156
Tabla 4.19: Valores de glucemia post-desayuno en las pacientes en tratamiento sólo con dieta.....	156
Tabla 4.20: Valores de glucemia post-comida en las pacientes en tratamiento sólo con dieta.....	157
Tabla 4.21: Valores de glucemia post-cena en las pacientes en tratamiento sólo con dieta.....	157

Tabla 4.22: Resultados comparativos de glucemias entre los grupos con dieta	158
Tabla 4.23: Recuento inicial de valores de glucemias en las pacientes en tratamiento con insulina.....	159
Tabla 4.24: Valores de glucemia en ayunas de las pacientes en tratamiento con insulina.....	160
Tabla 4.25: Valores de glucemia post-desayuno de las pacientes en tratamiento con insulina.....	161
Tabla 4.26: Valores de glucemia post-comida de las pacientes en tratamiento con insulina	161
Tabla 4.27: Valores de glucemia post-cena de las pacientes en tratamiento con insulina	162
Tabla 4.28: Resultados comparativos de glucemias entre los grupos de pacientes en tratamiento con insulina.....	163
Tabla 4.29: Número de visitas hospitalarias en el periodo del estudio.....	163
Tabla 4.30: Número de visitas hospitalarias en todo el embarazo	164
Tabla 4.31: Número de visitas hospitalarias según el tratamiento con dieta o con insulina.....	164
Tabla 4.32: Duración en días del seguimiento de todas las pacientes del estudio	164
Tabla 4.33: Control del peso materno a lo largo del estudio.....	165
Tabla 4.34: Percentiles de ecografías de tercer trimestre en todas las pacientes	165
Tabla 4.35: Percentiles de ecografías de tercer trimestre en pacientes con dieta	165
Tabla 4.36: Percentiles de ecografías de tercer trimestre en pacientes con insulina.....	166
Tabla 4.37: Clasificación de las diferentes vías de parto en ambos grupos	166
Tabla 4.38: Clasificación de los diferentes tipos de parto en ambos grupos	166
Tabla 4.39: Resultados perinatales de ambos grupos del estudio	167
Tabla 4.40: Clasificación de los percentiles de peso al nacimiento en todas las pacientes	167
Tabla 4.41: Distribución de los percentiles de peso al nacimiento en pacientes con dieta.....	168
Tabla 4.42: Distribución de los percentiles de peso al nacimiento en pacientes con insulina.....	168
Tabla 4.43: Complicaciones neonatales en ambos grupos del estudio	168
Tabla 4.44: Porcentaje de hipoglucemia neonatal en ambos grupos del estudio	169
Tabla 4.45: Otras complicaciones neonatales en ambos grupos del estudio.....	169
Tabla 4.46: Descripción de las características más relevantes de los tres grupos.....	170
Tabla 4.47: Clasificación de los tres grupos según la necesidad o no de tratamiento de insulina	170
Tabla 4.48: Valores de glucemia de todas las pacientes participantes en el estudio clínico y cohorte.....	171
Tabla 4.49: Clasificación de las diferentes vías de parto en los tres grupos.....	172
Tabla 4.50: Peso medio al nacer y percentil medio de los tres grupos	172
Tabla 4.51: Clasificación según la presencia del trastorno	172
Tabla 4.52: Uso del sistema por parte de los profesionales de ambos hospitales.....	173

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1: Actividad insulínica en mujeres gestantes obesas y no obesas	36
Figura 1.2: Secreción de insulina en mujeres gestantes obesas y no obesas	37
Figura 1.3: Algoritmo diagnóstico de DG realizado por el GEDE	48
Figura 1.4: Índice de Masa Corporal en mujeres en España en los últimos años.....	49
Figura 1.5: Edad media de la mujer para la maternidad	50
Figura 1.6: Recomendaciones de IOM sobre la ganancia de peso en el embarazo	62
Figura 1.7: Especialidades en Telemedicina en España en 2018.....	73
Figura 3.1: Pantalla principal.....	98
Figura 3.2: Menú principal del sistema de telemedicina para profesionales	99
Figura 3.3: Menú principal del sistema de telemedicina para las pacientes.....	100
Figura 3.4: Ejemplo del listado de pacientes activos en el sistema	101
Figura 3.5: Imagen de la pestaña que aparece al volcar los datos	103
Figura 3.6: Ilustración del libro de control glucémico electrónico de una paciente.....	103
Figura 3.7: Parte superior del menú de los profesionales sobre una paciente	104
Figura 3.8: Propuesta de tratamiento con insulina en una paciente con hiperglucemia	104
Figura 3.9: Imagen del sistema al seleccionar la pestaña de visitas	105
Figura 3.10: Escenario de registro de nueva visita	106
Figura 3.11: Imagen de la información observada desde obstetricia	107
Figura 3.12: Pestaña de tratamiento del programa de telemedicina	109
Figura 3.13: Visualización de mensajes para pacientes o profesionales.....	110
Figura 3.14: Ejemplo de un mensaje recibido por un profesional acerca de una paciente	110
Figura 3.15: Imagen ilustrativa de cómo escribir un mensaje a una paciente	110
Figura 3.16: Ejemplo de un mensaje recibido por una paciente	111
Figura 3.17: Ejemplo de visualización desde la opción gráficas	111
Figura 3.18: Pantalla de inicio al seleccionar la opción de información	112
Figura 3.19: Ejemplo extraído del apartado de información	112
Figura 3.20: Clasificación de glucemias del medidor al libro de control.....	113
Figura 3.21: Visión simplificada de cómo se visualiza el estado metabólico.....	118
Figura 4.1: Motivos de cambio manual de dieta por profesionales.....	147
Figura 4.2: Valores de glucemia máxima entre los dos grupos de estudio	151
Figura 4.3: Valores de glucemia máxima en las pacientes en tratamiento con dieta e insulina.....	159

Figura 4.4: Glucemia máxima post-prandial de la cena en las pacientes en tratamiento con dieta e insulina	162
Figura 4.5: Valores de glucemia de todas las pacientes participantes en el estudio clínico y cohorte	171
Figura 4.6: Situación laboral al inicio en el grupo intervención.....	174
Figura 4.7: Nivel de estudios al inicio en el grupo SINEDIe.....	174
Figura 4.8: Uso de sistema hasta el inicio de insulina/parto del grupo intervención.....	175
Figura 4.9: Valoración general de SINEDIe.....	175
Figura 4.10: Utilidad de SINEDIe.....	176
Figura 4.11: Claridad de SINEDIe	176
Figura 4.12: Dificultad de aprendizaje de SINEDIe	177
Figura 4.13: Fiabilidad de SINEDIe.....	177
Figura 4.14: Funcionamiento en el uso de SINEDIe.....	178
Figura 4.15: Valoración de necesidades como paciente.....	178
Figura 4.16: Seguridad en las decisiones de las pacientes.....	179
Figura 4.17: Interpretación de datos en SINEDIe	179
Figura 4.18: Grado de complicación del uso de SINEDIe de las participantes	180
Figura 4.19: Recomendación del uso de SINEDIe.....	180
Figura 4.20: Recuento de desplazamientos al hospital.....	181
Figura 4.21: Envío de datos sin visitas presenciales.....	181
Figura 4.22: Valoración del número de visitas realizadas al hospital	182
Figura 4.23: Grado de confianza en el control de su enfermedad	182
Figura 4.24: Valoración sobre envíos de información cada 3 días	183
Figura 4.25: Consultas al apartado de información	183
Figura 4.26: Valoración del manual de usuario para gestantes.....	184
Figura 4.27: Valoración de datos sobre diabetes en el módulo de información	184
Figura 4.28: Valoración de conocimientos sobre DG	185
Figura 4.29: Valoración de influencia en el control de DG	185
Figura 4.30: Valoración de los SMS recibidos.....	186
Figura 4.31: Frecuencia de SMS recibidos con el envío de datos al sistema	186
Figura 4.32: Interpretación de cambios recibidos en el módulo de tratamiento.....	187
Figura 4.33: Interpretación de equivalencias en la dieta.....	187
Figura 4.34: Valoración general del seguimiento de su DG	188
Figura 4.35: Resumen de los resultados	189

RESUMEN DE LA TESIS

La Diabetes Gestacional (DG) afecta alrededor de un 8,8% de los embarazos en España según los criterios diagnósticos del *National Diabetes Data Group* (NDDG). En cambio, esta prevalencia podría ser el doble si se aplicaran los criterios que recomienda la *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG) y que asumen otras organizaciones internacionales como la *American Diabetes Association* (ADA).

Con el diagnóstico de DG el riesgo de morbilidad materno-fetal durante el embarazo aumenta y por lo tanto, se trata de un trastorno de gran relevancia. El tratamiento se basa en una dieta específica, ejercicio si no existe contraindicación, y controles de glucemia capilar que serán revisados de manera regular por parte del especialista, con la finalidad de que si las glucemias están por encima de los objetivos recomendados se modifique la dieta o bien se inicie tratamiento farmacológico.

En nuestro centro, más del 40% de las pacientes con DG en seguimiento necesitan tratamiento con insulina, con la consiguiente necesidad de realizar más visitas al centro hospitalario. Este volumen de pacientes junto a la posibilidad de que cambien en un futuro los criterios diagnósticos para la DG en nuestro país, supondrá un gran aumento de la demanda asistencial en nuestra especialidad.

El uso de la telemedicina, entendida como transmisión y visualización de los datos, puede implicar la disminución en el número de visitas presenciales de las pacientes embarazadas pero no reduciría el volumen de trabajo de los especialistas en DG. Es por ello que nos planteamos un estudio clínico controlado y aleatorizado con la intención de demostrar la eficacia y seguridad de aplicar un sistema de telemedicina que incluye herramientas de inteligencia artificial para el control de las pacientes con DG permaneciendo en su domicilio. El control se realiza desde el diagnóstico hasta el parto si se ha mantenido la normoglucemia o, en su defecto, hasta la necesidad de iniciar tratamiento con insulina.

Con este estudio clínico se pretende demostrar que el uso de esta aplicación inteligente puede reducir la carga asistencial de los profesionales de la salud, que las gestantes se tendrán que desplazar menos al hospital sin un impacto negativo en los indicadores de control, incluso, anticipándose a cambios en el tratamiento gracias al análisis frecuente y automático de las glucemias, y por tanto, mejorará su calidad de vida.

La plataforma, denominada SINEDI (Sistemas Inteligentes y de Educación para la Diabetes del Embarazo), permite a las pacientes enviar los datos de glucemia a través de su medidor y un ordenador, complementar la información registrando transgresiones de la dieta, positividad o no de la determinación de cetonuria y la práctica de ejercicio. Todos los datos son analizados de una manera automática y el sistema puede prescribir una dieta, modificarla, generar avisos al personal sanitario para informarles de una situación concreta de una paciente y de que existe indicación de iniciar tratamiento con insulina. Este análisis se produce gracias a la utilización de dos módulos de ayuda a la decisión, uno de análisis para definir el estado de las glucemias (adecuado, alterado, necesidad probable de insulinización), al que denominamos “estado metabólico” y el módulo de recomendaciones para sugerir el tratamiento más adecuado según la valoración de cada gestante. Ambos módulos tienen una base de conocimiento creada previamente gracias a las guías clínicas y el conocimiento del grupo médico y de enfermería.

Durante el seguimiento de las pacientes si el control glucémico es correcto el sistema no avisará al profesional sanitario. Si, por el contrario, la alteración del perfil glucémico sugiere la necesidad de un ajuste en la dieta, el módulo de recomendaciones realizará de manera automática un cambio en la dieta que será comunicado a la gestante a través de *Short Message Service* (SMS) y de la plataforma. En cambio, si la advertencia del sistema es que parece necesario iniciar tratamiento con insulina, dicha situación será comunicada al endocrinólogo para valorarla.

En el proyecto participan 2 centros, el Hospital Universitario Parc Taulí de Sabadell y el Hospital Mutua de Terrassa. El estudio se realizó durante 17 meses y el número de gestantes que participó es de 119. Con los resultados obtenidos se puede comprobar que

SINEDiE es seguro y efectivo, siendo capaz de reconocer aquellas pacientes que presentan un buen control glucémico con dieta y no necesitan de más visitas, así como de avisar de los casos en los que se requiere una valoración por parte del endocrinólogo para iniciar tratamiento con insulina. Gracias a la plataforma las pacientes no precisaron de tantas visitas hospitalarias y el nivel de satisfacción en el uso de este sistema fue muy elevado. Todo ello junto a que, entre los dos grupos, no hubieron diferencias en el control glucémico ni en las complicaciones maternas y perinatales.

SUMMARY

Gestational Diabetes (GD) affects about 8.8% of pregnancies according to the diagnosis criteria proposed by the National Diabetes Data Group (DDG). Additionally, this prevalence could increase twofold when the criteria recommended by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) and American Diabetes Association (ADA) is applied.

With the diagnosis the risk of maternal-fetal morbidity during pregnancy increases and therefore, it is considered a relevant disorder.

The treatment is based on an specific diet, exercise, when no contraindicated, and finger prick blood glucose controls that will be reviewed regularly by the specialist, in such a way that if the blood sugar levels are above the recommended objectives, the diet will be modified or drug treatment initiated.

In our centre, more than 40% of patients on follow-up need insulin treatment, increasing the need to attend hospital. This fact, together with the possibility that the diagnosis criteria for GD in our country changes in the future, will mean a great increase in the burden related with GD.

The use of telemedicine, defined as transmission and visualization of the data, may imply a decrease in the number of face-to-face visits for pregnant patients but will not reduce the burden for specialists.

For this reason we performed a randomized controlled clinical study with the intention of demonstrating the efficacy and safety of applying a telemedicine system that includes artificial intelligence tools for the control of patients with DG while staying at home.

The control would be carried out from diagnosis to delivery if normoglycemia has been maintained or, the need of starting treatment with insulin.

This clinical study aims to demonstrate that the use of this smart application can reduce the healthcare burden for doctors and nurses. At the same time, pregnant women will

have to attend a less number of hospital visits without a negative impact on glucose control indicators, even reducing time for changes in the treatment thanks to the frequent and automatic glucose analysis, and therefore, it will improve their quality of life.

The platform, named SINEDIe (Intelligent and Education Systems for Diabetes in Pregnancy), allows patients to send blood glucose data through their meters and computers, including the information about diet transgressions, Ketonuria positivity and exercise practice.

All data are analyzed automatically, the system prescribes a diet, modify it when necessary, generates alerts to health care providers to inform them about a specific situation as well as the need for starting treatment with insulin.

This smart analysis is produced thanks to the use of two decision support modules, the first one defines the blood glucose status: adequate, altered, probable need for insulinization (metabolic state), and the second module suggests the most appropriate treatment according to the data from every pregnant woman. Both modules include a recognition base created previously thanks to the clinical guidelines and the expert knowledge.

When the glycaemic control is adequate, the system does not generate alert for the healthcare professionals. When, on the contrary, the glycaemic profile suggests the need for a diet adjustment, the recommendations module will automatically perform a diet change which will be communicated to the patient through short message service (SMS) as well as through the platform.

On the contrary, when the data analysis concludes that insulin therapy will be needed, the system generates an alarm for the endocrinologist in charge of the patient.

The project involved 2 Hospital centres, the Parc Taulí de Sabadell University Hospital and the Mutua de Terrassa Hospital. The study lasted 17 months and the number of pregnant women included was 119. The results obtained suggest that SINEDIe is safe

and effective, being able to recognize those patients who have a good glycemic control under diet therapy and do not additional visits. At the same time, SINEDiE system was able to identify all the patients who needed insulin to maintain normoglycemia. The number of the hospital visits was reduced and the level of satisfaction with the use of this system was very high.

There were no differences in glycemicycaemic control or maternal and fetal complications.

CAPÍTULO 1: ANTECEDENTES

1.1 Fisiología del metabolismo en la gestación

1.1.1 Elementos que condicionan el metabolismo en la gestación

En el embarazo se producen una serie de cambios endocrino-metabólicos que tienen la finalidad de conseguir un adecuado desarrollo feto-placentario y una correcta nutrición materna, para una posible lactancia posterior. En estos cambios podemos encontrar tres participantes:

1.1.1.1 Mujer gestante

La mujer embarazada experimenta una serie de cambios hormonales que desencadenan una respuesta en su propio cuerpo y, consecuentemente, en la placenta y en el feto.

El eje “hipotálamo-hipofisario-adrenal” materno desde el inicio de la gestación presenta una estimulación aumentada y continua gracias a la Corticotrophin-Releasing Hormone (CRH) (1), sintetizada en el núcleo paraventricular del hipotálamo, que estimula la liberación de Adreno-Corticotrophin Hormone (ACTH) desde la glándula hipofisaria anterior. A su vez, la ACTH estimula la corteza de la glándula suprarrenal para secretar cortisol (2). Este aumento de síntesis de ACTH produce un aumento de niveles de cortisol plasmático libre en el embarazo, más acentuado en el segundo y tercer trimestre, pero también de cortisol unido a proteínas, gracias al aumento de síntesis de estrógenos por la placenta que estimularan la síntesis hepática de la corticosteroid-binding globulin (CBG).

Además de la CRH, durante la gestación, también aumenta la producción de las hormonas estimuladoras hipotalámicas como la Growth hormone-releasing hormone (GHRH), la gonadotropin-releasing hormone (GnRH) y la Thyrotropin-releasing hormone (TRH) (3). Las hormonas inhibitoras hipotalámicas como la Prolactin-inhibiting factor (PIF) y la somastostatin también están aumentadas en la gestación, a nivel fisiológica para garantizar el equilibrio fisiológico durante el embarazo (4).

A medida que la gestación avanza disminuye la secreción de las hormonas hipotalámicas mencionadas y también de las hipofisarias, como la ACTH, la

Thyrotropin hormone (TSH) o la Growth Hormone (GH) que verán aumentados sus niveles gracias a la síntesis placentaria de hormonas que son bioquímicamente idénticas (5).

Durante la gestación están aumentados los requerimientos energéticos y el metabolismo basal de la madre, para conseguirlo se asocian cambios hormonales y también del sistema nervioso autónomo, con un aumento de la actividad simpática y una disminución de la parasimpática, que tiene lugar desde el primer trimestre (6).

Gracias a los cambios hormonales lo que se consigue en el metabolismo es que a partir del primer trimestre exista un aumento de la sensibilidad a la insulina para facilitar el aumento de las reservas energéticas maternas, ya que tanto la placenta como el feto tienen, en este periodo, sus necesidades más bajas.

En el segundo trimestre esta situación se modifica y se pasa a la situación contraria, por varios motivos. Existe un aumento progresivo de cortisol, prolactina y glucagón que tienen una acción antiinsulínica (7) y también una disminución de los niveles de gastric inhibitory peptide (GIP) y glucagon like peptide (GLP-1) que también podrían contribuir (8).

Además, en el tejido adiposo materno se produce un aumento de secreción de leptina, con un pico en la semana 22-27, que colabora con esta disminución de la sensibilidad a la insulina (9). El tejido graso también es una fuente de producción de citocinas (TNF- α o factor de necrosis tumoral-alfa, interleucinas, etc.) que colaboran en dicha disminución de sensibilidad.

El resultado en el tercer trimestre se traduce en que la mujer gestante presenta niveles de glucemia postprandial más elevados que la mujer no gestante para que el feto tenga mayor disponibilidad glucémica, y en las últimas semanas, debido al mayor consumo fetal, se llegue a una reducción progresiva de la glucemia basal, a pesar de que la neoglucogénesis esté aumentada (10).

1.1.1.2 Feto

El feto consigue todos los nutrientes que necesita a través de la madre, de manera continua. Por ello, podríamos decir, que a nivel materno se provoca una situación equivalente a un ayuno fisiológico por el consumo, a nivel fetal, de glucosa y aminoácidos (AA). La glucosa sirve como sustrato principal para mantener la síntesis fetal de energía y asegurar la producción de glucógeno y tejido adiposo. Se ha podido comprobar que la utilización de glucosa por un “feto a término” es de 6-8mg/Kg/minuto, es decir, un valor de 2-3 veces más que el que se encuentra en un adulto sano (11, 12).

Los AA sirven para estimular la síntesis proteica y favorecer el crecimiento fetal, al mismo tiempo que los ácidos grasos libres (AGL) intervienen en el desarrollo de tejido adiposo y en la síntesis de estructuras de las membranas celulares. Dicha regulación está controlada sobre todo por la *Insulin-like Growth Factor* (IGF fetal) y la insulina (12).

1.1.1.3 Unidad placentaria

La placenta es una estructura anatómica materno-fetal que tiene infinidad de funciones. Actúa como sensor para mantener las necesidades fisiológicas que necesita el feto, controla los nutrientes que se absorben, las sustancias que se eliminan y además, de entre otras, la función endocrino-metabólica. En este sentido los factores de mayor interés metabólico son:

- ❖ **Progesterona:** Inicialmente es sintetizada por el cuerpo lúteo, y después, a partir del colesterol materno, es sintetizada por la placenta. Tiene una función antiinsulínica que contribuye a disminuir la utilización periférica de glucosa (13).
- ❖ **Estrógenos:** Inicialmente proceden de los ovarios, en forma de estradiol, pero posteriormente se sintetizarán en la placenta a través de los andrógenos fetales, como la dehidroepiandrosterona (DHEA) y 16-hidroxidehidroepiandrosterona (16- α -OH-DHEA) siendo el estriol, el estrógeno predominante (14). Los

estrógenos tienen una acción estimuladora en la secreción de insulina, disminuyendo la liberación de glucosa hepática, aumentando la utilización de la glucosa periférica y favoreciendo los depósitos de glucógeno.

- ❖ **Lactógeno placentario:** Se detecta en plasma a partir de la séptima semana de embarazo y su concentración va en aumento a lo largo de éste. A nivel fetal es una hormona anabólica que contribuye a proporcionar los nutrientes necesarios para su desarrollo (glucosa, aminoácidos, etc.). A nivel materno se trata de una hormona catabólica que produce un aumento de la lipólisis y cetogénesis materna, un aumento de la función pancreática y un empeoramiento de la resistencia a la insulina a nivel periférico (15).
- ❖ **Grow Hormone variant (GH-v):** Va aumentando progresivamente al final de la gestación coincidiendo con la disminución progresiva de la GH hipofisaria, como se ha comentado anteriormente. Tiene una mayor acción somatogénica y lactogénica que la GH hipofisaria y es dudosa su acción antiinsulínica (10).
- ❖ **Citocinas:** Participan muchas, pero entre ellas cabe mencionar el TNF- α , que ejerce una acción determinante en la resistencia a la insulina que existe en el embarazo (16). El aumento de la resistina también colabora en esta resistencia, y además la adiponectina, que tiene la función de aumentar la sensibilidad a la misma, al estar disminuida, también favorece este efecto (17, 18).

1.1.2 Adaptaciones metabólicas en el ayuno y tras la ingesta

En una mujer no gestante existe un periodo de catabolismo (ayuno) y otro de anabolismo (postingesta) que conllevan una serie de modificaciones hormonales y bioquímicas (19).

En la fase de ayuno, el hígado, a través de la glucogenólisis (75%) y la neoglucogénesis (25%) se encargará de cubrir las necesidades de glucosa, al mismo tiempo que el riñón, en menor proporción, contribuirá también a la neoglucogénesis. Mecanismos posteriores conseguirán un aumento de la lipólisis y por tanto de cuerpos cetónicos, que

serán utilizados en ausencia de glucosa. Si el ayuno se prolonga existirá una activación de la proteólisis muscular con liberación de AA que podrán ayudar en la neoglucogénesis hepática. En esta fase existe una disminución de los niveles de insulina y un aumento de los de glucagón.

En la situación postingesta se produce la glucogenogénesis hepática junto con la inhibición de la glucogenólisis y la neoglucogénesis. En el tejido adiposo habrá un mayor depósito de triglicéridos (lipogénesis) y en los músculos se producirá captación de AA y síntesis proteica.

En una mujer gestante la fase de ayuno se presenta como un “ayuno acelerado” donde existe una mayor probabilidad de hipoglucemia puesto que se producen: pérdida de glucosa de la madre por glucosuria, consumo de glucosa por parte del feto o disminución de neoglucogénesis por falta de AA que han sido consumidos también a nivel fetal. Asimismo, existe una activación avanzada de la lipólisis, que produce un aumento de AGL que pueden ser utilizados en el tejido muscular y miocárdico.

A partir de la segunda mitad del embarazo, se observan en la fase postingesta niveles elevados de glucosa que suelen ser utilizados por el feto, y de AGL y triglicéridos (TG) que pueden ser utilizados por la madre como material energético.

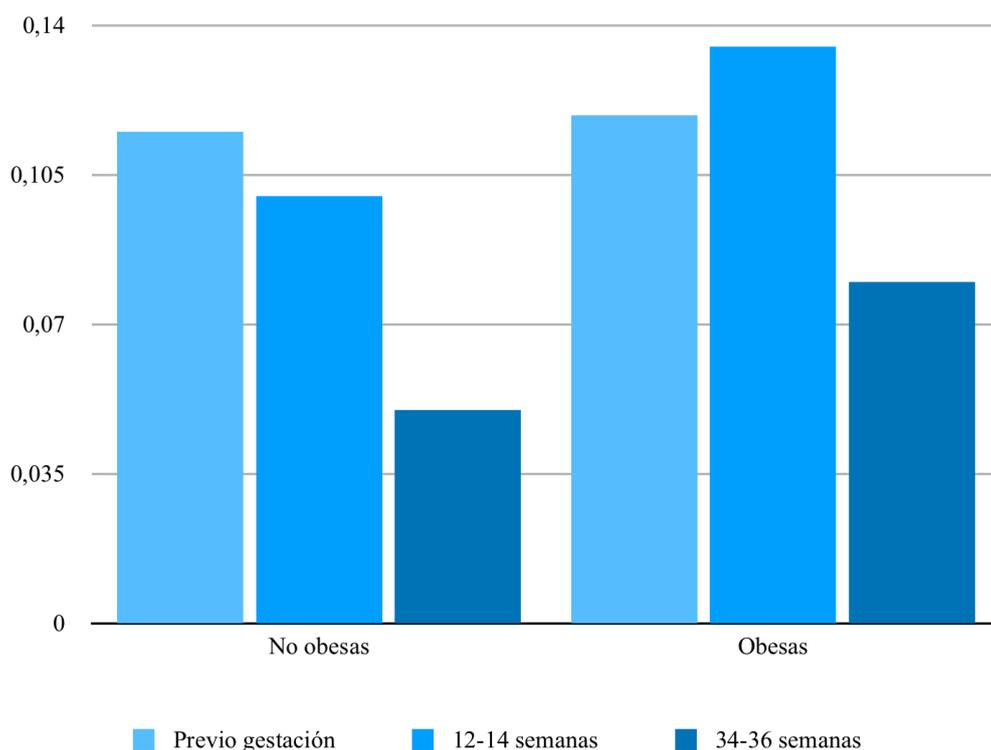
1.1.3 Hidratos de carbono, proteínas y lípidos en el embarazo normal

Con el embarazo se producen una serie de cambios en el metabolismo de estos macronutrientes que ayudaran a que tanto la mujer embarazada como el feto consigan cubrir sus necesidades.

- A) **Hidratos de carbono:** Como hemos comentado anteriormente la glucemia basal plasmática desciende progresivamente durante el embarazo por el consumo fetal (20) aunque la neoglucogénesis materna esté aumentada. Por otro lado, la glucemia postprandial va aumentando durante la gestación (21) y en las últimas semanas suele empeorar su tolerancia tras una sobrecarga oral (22) con un pico de glucemia más atrasado (23).

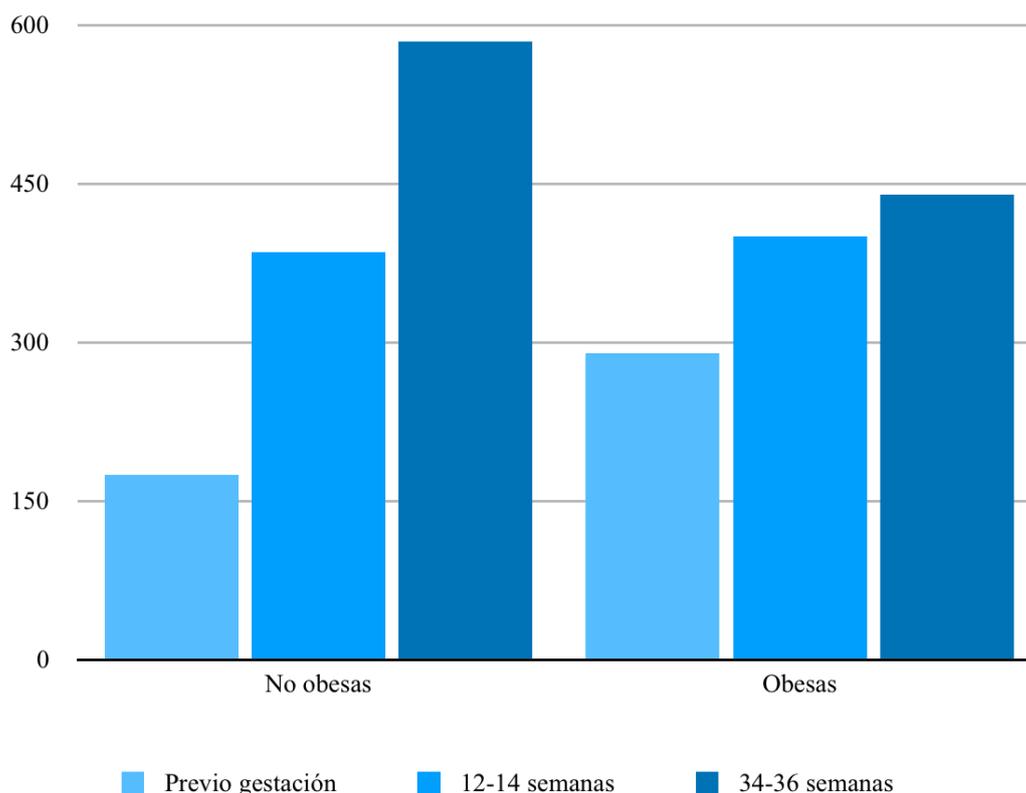
También se ha explicado ya que durante el embarazo la sensibilidad a la insulina va cambiando, aumentando durante el primer trimestre y disminuyendo a partir del segundo. Pero esto varía en caso de gestantes obesas y no obesas, tal y como Catalano y colaboradores describieron (24, 25). Pudieron ver que en las embarazadas no obesas existía una disminución del 10%, aproximadamente, en la actividad insulínica en la primera mitad del embarazo, comparado con los valores pregestación. En cambio, las gestantes obesas presentan un aumento del 15% de la actividad en el primer trimestre en comparación con los valores de antes del embarazo. Ya en la segunda mitad del embarazo la resistencia a la insulina progresa en mujeres obesas y no obesas, por eso la secreción de insulina va en aumento de manera progresiva durante el embarazo, tal y como se muestra en las siguientes gráficas:

Figura 1.1: Actividad insulínica en mujeres gestantes obesas y no obesas



*Resultados expresados como Índice de sensibilidad

Fuente: Elaboración propia a partir de Catalano et al. (24)

Figura 1.2: Secreción de insulina en mujeres gestantes obesas y no obesas

Fuente: Elaboración propia a partir de Catalano et al. (24)

B) Proteínas: Los cambios en el metabolismo de las proteínas son complejos y cambian gradualmente a lo largo de la gestación, de modo que la conservación de nitrógeno para el crecimiento fetal alcanza su máximo potencial durante el último trimestre del embarazo. Los aminoácidos son una pieza fundamental en la mujer gestante e imprescindibles en la formación del feto. Se ha podido calcular que la retención de nitrógeno entre la semana 20 y 40 es de aproximadamente 1,3 g/d (26), descubriéndose también que en las primeras dos semanas de embarazo la mujer puede aumentar su masa magra corporal en un 8% (27). En la primera etapa de gestación existe un aumento de oxidación de aminoácidos en la madre y a lo largo de la segunda etapa se produce un aumento progresivo de la síntesis proteica en madre y feto. Esta síntesis también se puede saber gracias a la disminución del nitrógeno que se excreta a nivel renal, que disminuye al final del embarazo. El incremento de síntesis proteica en el segundo y tercer trimestre

es del 15 y 25%, respectivamente, comparado con mujeres no embarazadas y no lactantes (28).

C) Lípidos: En la primera parte de la gestación existe un aumento de la reserva de TG maternos, con una elevación de la enzima lipoproteinlipasa (conlleva un almacenamiento de los ácidos grasos en el tejido adiposo) y una disminución de la lipólisis. En esta fase la madre intenta conseguir depósitos grasos que le serán de utilidad en la segunda mitad del embarazo cuando el feto aumente la utilización de glucosa y aminoácidos maternos necesarios para él. En la segunda parte de la gestación se presenta un catabolismo lipídico por el aumento del lactógeno y existe, por tanto, un aumento de la lipólisis con aumento de los AGL y glicerol (29). Al final del embarazo nos encontraremos con un aumento de la concentración plasmática de colesterol, fosfolípidos y especialmente de triglicéridos (de 2-4 veces superior a la encontrada en no gestantes) (30). La hipertrigliceridemia viene condicionada por un aumento de la lipólisis adipocitaria, disminución de la actividad lipoproteinlipasa, un aumento de la síntesis hepática de *very low density lipoprotein* (VLDL), el aumento de estrógenos y por el aporte de quilomicrones (si existe hiperfagia).

1.2 Diabetes gestacional (DG)

1.2.1 Definición y epidemiología de diabetes gestacional

La diabetes gestacional es definida como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que tiene comienzo o se identifica por primera vez durante el embarazo, independientemente de su gravedad, del tratamiento que precise y de su evolución tras el parto (31). En esta definición también se incluyen los casos de pacientes que podían tener diabetes previa no diagnosticada hasta el embarazo, y por tanto es imprecisa. Es por ello que la ADA, al igual que el IADPSG, recomiendan diferenciar a las pacientes embarazadas en dos grupos: por una parte las gestantes con criterios de diabetes pregestacional a las que se les diagnostica la diabetes durante el embarazo

(habitualmente en el primer trimestre), y el resto de embarazadas que quedaría limitado a aquellas situaciones de hiperglucemia de nuevo diagnóstico en el embarazo (32, 33).

La prevalencia de DG es muy variable, oscilando desde un 1 a un 17,8% en función de la situación geográfica, la etnia analizada, del criterio diagnóstico empleado, etc. (34). En los últimos años se ha descrito un aumento de la prevalencia de la DG, muy probablemente en relación a un aumento en la edad media materna para la gestación, así como en su peso pregestacional. Este incremento se ha hecho especialmente evidente en las últimas dos décadas especialmente por el aumento de la edad media materna y por la mayor prevalencia de obesidad en mujeres en edad fértil (35).

La falta de un consenso internacional en los sistemas de cribado y de diagnóstico hace que sea muy difícil comparar la prevalencia de DG entre las diferentes poblaciones. La prevalencia de DG en Estados Unidos se estima entre 2,5-10,6% en función de la etnia, y en el Norte de Europa entre un 0,6-3,6% (36-38).

En España, el estudio de prevalencia más relevante se realizó en 16 hospitales de nuestro Sistema Nacional de Salud. Fue un estudio de 2002 a 2005, prospectivo, multicéntrico, con la participación de 9270 gestantes españolas, africanas, asiáticas y caribeñas. En el estudio se utilizaron los criterios diagnósticos de Carpenter y Coustan (CC) de 1982 (39) recomendados en la *Fourth International Workshop-Conference on Diabetes Mellitus Gestational* (4th IWCDMG) y los criterios diagnósticos de la NDDG de 1979 (40). Los resultados de este estudio confirmaron la elevada prevalencia de DG en España con un porcentaje de 8,8%, con los criterios de la NDDG, que podría aumentar aproximadamente a un 11,6% si se utilizaban los criterios de CC (41).

Para intentar demostrar si el diagnóstico y tratamiento de la DG tenía importancia en la morbilidad perinatal, se realizó, el estudio *Internacional Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes* (HAPO) (42) publicado en 2008. En él se incluyeron 25.505 pacientes gestantes de tercer trimestre (24-32 semanas) de 9 países con una prevalencia global del 16,1% tras el uso de unos criterios de diagnóstico más estrictos. El diagnóstico se hizo a partir del nivel de intolerancia a la glucemia que causaba una

morbilidad perinatal 1,75 veces mayor a la media. Se pudo comprobar que existía una relación continua entre los valores de glucemia materna y los objetivos primarios del estudio: peso al nacer >p90, número de cesáreas, casos de hipoglucemia neonatal y niveles de péptido C >p90 en sangre de cordón umbilical, y también con los objetivos secundarios: casos de preeclampsia, partos prematuros, hiperbilirrubinemia, distocia de hombro y necesidad de cuidados intensivos neonatales.

Con el uso de estos criterios en el territorio español la prevalencia de DG se aumentaría más que con los de Carpenter y Coustan. De hecho, el grupo de DG del Hospital Clínico de San Carlos realizó un estudio en su población y la prevalencia en 2012 con los criterios de Carpenter y Coustan eran del 10,6% y pasaba al 35% en 2013 utilizando los criterios derivados del estudio HAPO y propuestos por el IADPSG, con resultados de mejora en las complicaciones tanto maternas como fetales (43).

Pero no es el único estudio que documenta la prevalencia de DG, en la siguiente tabla se puede observar las diferentes prevalencias en los últimos años en el territorio español, según los criterios utilizados.

Tabla 1.1: Prevalencia de DG en diferentes estudios según el criterio utilizado

Autor/es	Población	n	NDDG*	CC*	IADPSG*
Bartha (2000)	Cádiz	3986	5,9		
Jiménez-Moleón (2002)	Granada	1962		3,31	
Ricart (2005)	Nacional	9270	8,8	11,6	
Duran (2014)	Madrid	3276		10,6	35,5
Gortazar (2019)	Barcelona	743762	6,5		

*NDDG: *National Diabetes Data Group*; CC: Carpenter y Coustan; IADPSG: *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*

Fuente: Elaboración propia a partir de los autores citados (44, 45)

1.2.2 Etiología de la diabetes gestacional

Cualquier situación de hiperglucemia se produce por una secreción inadecuada de insulina frente a la demanda que se presenta. En la mayoría de casos de DG se añade, a la resistencia insulínica fisiológica del embarazo, una probable alteración de la función pancreática que no es suficiente para superar dicha resistencia con respecto a la gestación normal (46).

Con la progresión del embarazo existe un aumento en los niveles maternos de ciertas hormonas, comentados en el primer apartado, como son estrógenos, progesterona, cortisol y lactógeno placentario, que junto con el aumento de resistencia a la insulina, favorecen la hiperglucemia (47).

Los motivos propuestos para que una mujer embarazada desarrolle DG son diversos. Por una parte, algunas mujeres presentan una resistencia a la insulina pregestacional heredada y/o adquirida posteriormente que está determinada principalmente por la obesidad, es decir aquel índice de masa corporal (IMC) pregestacional $>30 \text{ Kg/m}^2$.

En el tejido adiposo se producen una serie de adipocitoquinas, como la leptina, la adiponectina, el TNF- α , la interleuquina 6 (IL-6), la apelina y la visfatina (48) que están elevados en mujeres obesas, que, junto con la concentración elevada de lípidos durante el embarazo, reducen la sensibilidad a la insulina (49).

Otra causa de esta resistencia es la que se presenta en toda mujer durante la segunda mitad del embarazo y que está mediada principalmente por hormonas placentarias con efecto diabetógeno y que desaparece en el postparto. Sin embargo, esta resistencia por sí sola no es suficiente para producir un estado de diabetes, por lo que las pacientes con DG deben tener también una secreción inadecuada de insulina. Existen diversos estudios que han demostrado que las pacientes con DG presentan una alteración en la función de las células β pancreáticas (50, 51).

Se podría concluir que la DG es el resultado de un fallo en la capacidad de secreción de las células β pancreáticas incapaz de compensar el aumento en la resistencia a la

insulina que tiene lugar en la segunda mitad del embarazo (52), en aquellas gestantes predispuestas por herencia familiar y/o por obesidad.

1.2.3 Diagnóstico de diabetes gestacional

El enfoque diagnóstico de la DG ha sido, desde su inicio, un tema controvertido debido a la dificultad para conseguir un acuerdo en los niveles de corte que consigan controlar el mayor número de complicaciones maternas y fetales. A día de hoy, sigue siendo un tema a debatir.

Los primeros criterios diagnósticos se propugnaron en 1964 por O'Sullivan y Mahan. Estos autores propusieron una sobrecarga oral de 50g de glucosa (SOG), inicial, a modo de cribado, seguido de un nuevo test diagnóstico con 100g de glucosa para aquellas gestantes que presentaban el primero alterado (valor de glucemia en sangre superior a 140 mg/dl). Midieron la glucemia en sangre total por el método de Somogyi-Nelson a nivel basal, a la hora, 2 y 3 horas posterior a la ingesta, siendo los valores límite: 90, 170, 145 y 125 mg/dl, respectivamente (53).

En 1979 los *1st, 2nd and 3rd Workshop Conference (WC) on Gestational Diabetes Mellitus* y también el NDDG recomendaron los criterios de O'Sullivan pero, dado que el método de medición pasó a realizarse en plasma venoso con la glucosa-oxidasa, los puntos de corte fueron modificados a la nueva metodología y resultaron ser un 15% más elevados que los de O'Sullivan. Se definió el diagnóstico de DG cuando la glucosa en ayunas era superior a 105 mg/dL, 190 mg/dL a la hora de la sobrecarga, 165 mg/dL a las 2 horas o 145 mg/dL a las 3 horas (40).

En 1982, Carpenter y Coustan (39) plantearon que la adaptación de los criterios de O'Sullivan a la medición de glucosa en plasma venoso debía tener en cuenta dos puntos: en primer lugar, que los niveles en vena son un 14% más elevados que en sangre cuando se miden usando el mismo método, y segundo, que el uso de glucosa-oxidasa es específico para glucosa, y por tanto, para prevenir el cálculo de otras sustancias reductoras, resultan medidas 5mg/dl inferiores a las que proporcionaría el método de Somogyi-Nelson.

En consecuencia a esto, los niveles de corte que propusieron para el diagnóstico de DG en glucemia plasmática eran inferiores a los de O’Sullivan, estableciendo el umbral en 95 mg/dL en glucemia basal, 180 mg/dL a la hora, 155 mg/dL a las 2 horas y 140 mg/dL a las 3 horas.

Tabla 1.2: Criterios diagnósticos iniciales para la DG

	O’Sullivan (sangre total) 1964	O’Sullivan (plasma) 1979	Carpenter y Coustan (plasma) 1982
Recomendación		NDDG* 1 1st-3st WC*	4th-5th WC* ADA* 2000
Dosis glucosa (gr)	100	100	100
Basal (mg/dL)	90	105	95
1h (mg/dL)	170	190	180
2h (mg/dL)	145	165	155
3h (mg/dL)	125	145	140

*NDDG: *National Diabetes Data Group*; WC: *Workshop Conference*; ADA: *American Diabetes Association*

Fuente: Elaboración propia a partir de los autores citados

Los criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1980 (54), los de Lind y Phillips (55) y los de Sacks et al. (56) utilizaban la SOG de 75g y 2 horas de duración por la ventaja de igualar el método tanto dentro como fuera del embarazo, pero existía el inconveniente de que los criterios no eran específicos para el embarazo.

Los criterios de Lind establecían como límite superior de la normalidad el percentil 95, y, excepto la glucemia basal, el resto de puntos de corte apenas se diferenciaban de los resultados obtenidos por otros autores con la sobrecarga de 75g. En cuanto a Sacks, definieron las cifras de normalidad en modo estadístico como lo hizo O’Sullivan.

En el *4th Workshop Conference* (WC) de 1997 se aceptó el test diagnóstico con SOG de 75g y duración de 2 horas, y se tomaron los criterios de Sacks como referencia pero, posteriormente, al comprobar que la población del estudio era obesa y con un elevado porcentaje de historia familiar de diabetes mellitus (DM), se llegó a la conclusión de

que los puntos de corte correspondían a la media +1,5 desviaciones estándar de los resultados iniciales de Sacks, excepto el de las 2 horas que se aumentaron para que coincidiera preferiblemente con los de Lind (valor de glucemia basal límite 95 mg/dL, 180 mg/dL a la hora y 155 mg/dL a las 2 horas). Estos resultados coinciden exactamente con los de CC.

Posteriormente en 1998 se realizó el estudio Toronto *Tri-Hospital Gestational Diabetes Mellitus* (57) que demostró, que las mujeres gestantes canadienses diagnosticadas de DG con los criterios de CC, presentaban un aumento de macrosomía fetal, parto por cesárea y enfermedad hipertensiva en comparación con el grupo control y con aquellas gestantes diagnosticadas con criterios de O'Sullivan. Es por este motivo, que en los siguientes *Workshop* se pasaron a recomendar los criterios diagnósticos de Carpenter y Coustan (58).

El principal comentario a estos criterios es que no fueron desarrollados según los resultados perinatales, aunque posteriormente se ha documentado la relación de una mayor morbilidad en mujeres con diagnóstico de DG con diferentes criterios: O'Sullivan (59), OMS (60), CC (57), etc. Se ha podido demostrar que existe una relación continua entre morbilidad perinatal y glucemia (56), por tanto, sea cual sea el punto de corte, se observará mayor morbilidad en las mujeres con glucemias más elevadas. Además, muchos de estos estudios no fueron prospectivos y/o las pacientes recibían tratamiento, por tanto, los datos obtenidos no pueden considerarse como evolución natural de la enfermedad.

Para intentar conseguir mejor información se diseñó el estudio HAPO, ya comentado anteriormente, (61) donde los criterios se obtenían a partir de los resultados perinatales. Las gestantes se sometieron a una SOG de 75g de con una duración de 2 horas entre las semanas 24 y 32, y sólo se les notificaba la existencia de DM en caso de cumplir con los criterios de DM para individuos no gestantes. El resto de mujeres no recibieron ninguna intervención, por lo que la relación entre resultados perinatales y tolerancia de glucosa que se observara podría interpretarse como historia natural de la enfermedad. Existían unas medidas de “rescate”: un segundo test de tolerancia oral en caso de sospecha

clínica de fetopatía diabética (macrosomía, hidramnios), y una glucosa al azar a las 34-37 semanas.

Los resultados obtenidos pusieron de evidencia una relación continua entre los niveles de glucemia materna y los objetivos del estudio tanto primarios como secundarios.

Con estos resultados se propusieron nuevos puntos de corte para el diagnóstico de DG con la SOG de 75g: glucemia en ayunas igual o superior a 92 mg/dL, 180 mg/dL a la hora y 153 mg/dL a las 2 horas, siendo diagnóstico de la enfermedad con sólo 1 de estos 3 valores alterados.

Después de esto, la IADPSG comunicó las recomendaciones para el diagnóstico de DG en 2010 (32) con estos valores, y en 2011 se establecieron en los *Standards of Care* de la ADA por primera vez (62).

En los *Standards of Care* de la ADA de 2019 se admiten como diagnóstico de DG tanto el cribado en un solo paso propuesto por el IADPSG que acabamos de comentar, como el método en 2 pasos según el consenso del *National Institutes of Health* (NIH), con la SOG inicial de 50g (sin necesidad de ayuno) y glucemia a la hora, seguido de una nueva SOG de 100g de glucosa y 3 horas de duración, para las que tienen un cribado positivo. Aceptando en el cribado inicial valores entre 130, 135 o 140 mg/dL, y para la SOG los criterios diagnóstico son tanto los de CC como los de NDDG (33).

El cribado de DG debe realizarse de manera universal en toda gestante que no tiene diabetes conocida previamente, en la semana 24-28 de embarazo. La mayoría de sociedades internacionales y grupos de expertos, incluido el Grupo Español Diabetes Embarazo (GEDE), recomiendan que debe realizarse cribado en primer trimestre en embarazadas que presenten algún factor de riesgo: antecedente familiares de primer grado con DM, edad >35 años, obesidad (IMC >30Kg/m²), antecedentes de DG previa o recién nacido mayor de 4Kg de peso. Se recomienda, dada la alta probabilidad de presentar diabetes pregestacional, que en la primera visita prenatal se realice un cribado para descartar DM tipo 2 (y en menor medida tipo 1) utilizando los criterios diagnósticos actuales (33).

A nivel general aún no existe un consenso unificado entre todas las sociedades que realizan el diagnóstico de la DG. La ADA, la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO), la OMS y la *Federación Internacional de Diabetes* (FID) han aceptado los criterios de la IADPSG. En cambio el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) y el NIH no recomiendan estos valores porque creen que no existe una suficiente mejora en los resultados maternos y fetales en comparación con el aumento de los costes sanitarios que existirían debido al aumento de la prevalencia de la DG (63, 64). La *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) y la Sociedad Europea de Ginecología y Obstetricia (SEGO) los acepta también pero creen necesario realizar más estudios para poder establecer cuál es el mejor criterio diagnóstico para los diferentes países europeos (65).

En nuestro país, tras la aceptación a nivel general de los criterios de CC gracias a los datos del Toronto *Tri-Hospital*, el GEDE decidió realizar, antes de aceptarlos, un estudio para evaluar el impacto potencial de su aplicación en la población española (41). Con los resultados obtenidos se observó que la utilización de estos criterios supondría un incremento de la prevalencia de DG en España de un 32%, pero en las mujeres que cumplían estos criterios, no se observaba un incremento relevante en ninguna de las variables principales (macrosomía y cesárea) y sólo en dos de las secundarias (enfermedad hipertensiva del embarazo y recién nacido grande para edad gestacional). Sin embargo las cifras de enfermedad hipertensiva y macrosomía eran menores que las que presentaba el Toronto *Tri-Hospital* en todos los grupos.

De manera global y porque las mujeres que cumplían criterios de DG con CC presentaban una morbilidad leve, el Grupo Español decidió mantener los criterios del NDDG. Posteriormente con los resultados del HAPO, como ya hemos mencionado anteriormente, el GEDE plantea la necesidad de realizar un estudio clínico en todo el país para saber si se deben reconocerse o no, ya que supone aceptar unos valores aún más inferiores que los de CC.

Existe un primer estudio gracias al Hospital Universitario Clínico San Carlos que realizó una comparativa utilizando los criterios de IADPSG y CC en 1526 y 1750 gestantes, respectivamente. En él se observa una disminución del número de cesáreas y partos instrumentales, hipertensión inducida por el embarazo, parto prematuro, macrosomía, pequeño para edad gestacional e ingreso en unidades de cuidados intensivos para el neonato en el grupo de IADPSG. Aunque existe un aumento de la prevalencia que pasa del 10,6% con CC a 35,5% aceptando los de IADPSG, la reducción de los gastos sanitarios es mayor en el grupo de mayor prevalencia, llegando a suponer una disminución de 14.358 euros por cada 100 pacientes (43). A pesar de estos resultados el GEDE sigue sin cambiar los criterios diagnósticos para esta enfermedad, en espera de un estudio a nivel nacional.

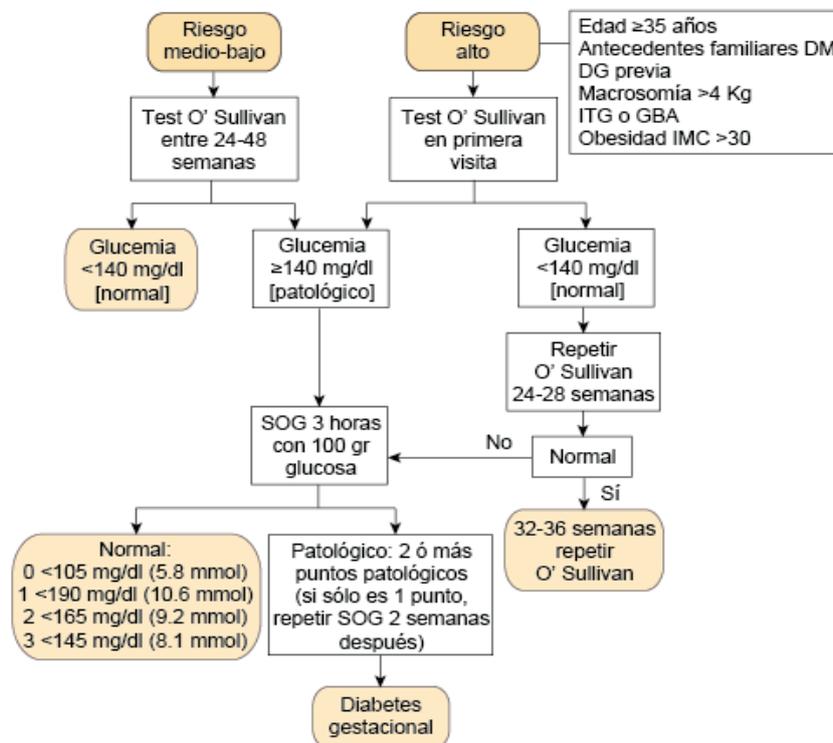
Tabla 1.3: Criterios diagnósticos de DG con aceptación de las diferentes sociedades internacionales

	Pasos	SOG*	Niveles glucemia (mg/dL)				(n) alterados
			Basal	1h	2h	3h	
O’Sullivan	2	100g	90	165	145	125	2
NDDG*	2	100g	105	190	165	145	2
CC*	2	100g	95	180	155	140	2
IADPSG*, ADA*, OMS*	1	75g	92	180	153		1
ACOG*	2	100g	NDDG O CC				2
GEDE*	2	100g	105	190	165	145	2

*SOG: Sobrecarga Oral de Glucosa; NDDG: *National Diabetes Data Group*; CC: *Carpenter y Coustan*; IADPSG: *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*; ADA: *American Diabetes Association*; OMS: Organización Mundial de la Salud; ACOG: *American College of Obstetricians and Gynecologists*; GEDE: Grupo Español de Diabetes y Embarazo

Fuente: Elaboración propia a partir de las sociedades internacionales citadas

Figura 1.3: Algoritmo diagnóstico de DG realizado por el GEDE



Fuente: Fistera (2015)

1.2.4 Factores de riesgo de la diabetes gestacional

Son varios los factores considerados de riesgo para poder desarrollar una diabetes gestacional:

1.2.4.1 Obesidad

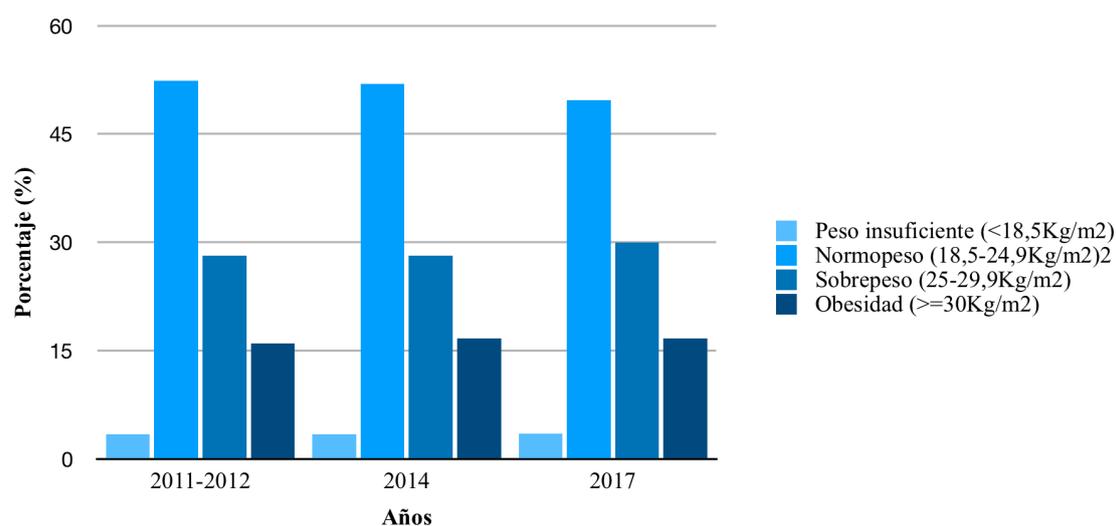
La obesidad (IMC >30Kg/m²) ha sido un factor de riesgo clásico para el desarrollo de DG y es conocido, desde hace años, que las mujeres con DG tienen un peso significativamente superior al que presentan las embarazadas sin DG (66). Cada vez está ganando más fuerza e importancia debido a la epidemia de obesidad que sufren los países desarrollados. Este riesgo viene fundamentalmente en la asociación entre obesidad y resistencia a la insulina. Freinkel et al. (67) comprobaron que aproximadamente el 50% de las gestantes con DG eran obesas, frente al 26% de las gestantes sin DG. Así mismo, en el grupo de las mujeres con DG existía relación entre la presencia de obesidad y los valores de glucemia basal.

En un meta-análisis de 20 estudios (68) se demuestra la existencia de una odds ratio (OR) significativa con el riesgo de desarrollar DG de 2,14, 3,56 y 8,56 en gestantes con sobrepeso, obesidad y obesidad grave, respectivamente.

Landon et al (69) querían comprobar si la diferente distribución de la grasa tendría un efecto condicionante en el grado de tolerancia glucémica en gestantes durante el primer trimestre. Observaron que las mujeres con una distribución más androide de la grasa presentaban una mayor respuesta glucémica e insulinémica tras una sobrecarga de glucosa que aquéllas con una distribución más tipo ginecoide (en muslos y caderas), por lo que se correlacionaba positivamente la intolerancia glucídica con los valores del índice cintura-cadera. A pesar de los resultados obtenidos, hay que señalar que la consideración de la cintura y el índice cintura-cadera en el embarazo tienen un valor muy discutible.

Se ha podido comprobar también que un incremento de peso excesivo durante la gestación, sobretodo en la primera mitad, predispone a la gestante a presentar DG y a un mayor riesgo de DM tipo 2 de inicio temprano (70).

Figura 1.4: Índice de Masa Corporal en mujeres en España en los últimos años

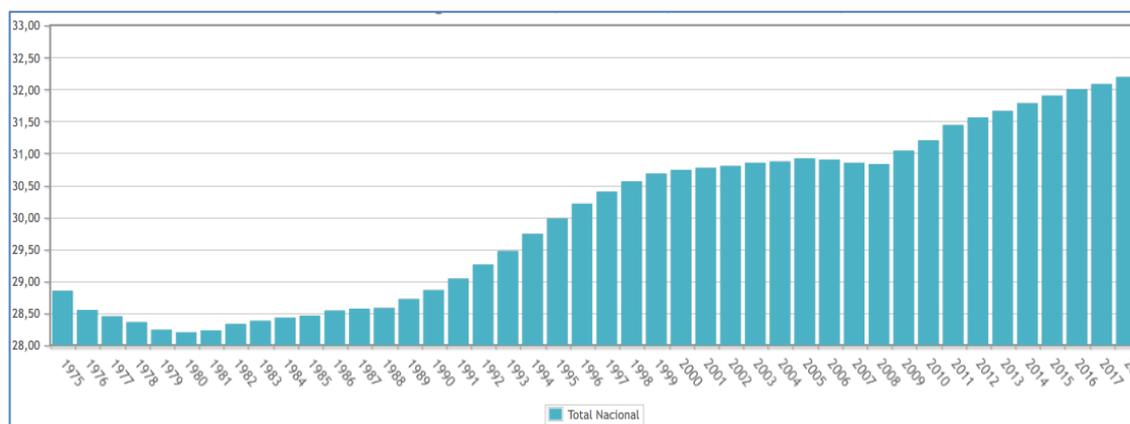


Fuente: Elaboración propia a partir de INE (<https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t00/ICV/dim3/10/&file=33102.px>)

1.2.4.2 Edad materna

Se trata de uno de los principales factores de riesgo. El retraso en la edad de concepción que se está produciendo en las últimas décadas influye de manera clara en el aumento de la prevalencia de la DG. En 1989 Coustan et al. (71) calcularon que la prevalencia de DG era del 1% en gestantes menores de 20 años, del 2% entre los 25-29 años y del 4% de 35-39 años. Solomon et al (72) realizaron un estudio prospectivo y obtuvieron que el riesgo relativo de presentar una DG aumentaba un 4% por cada año superior a los 25 años. Sin embargo, la mayoría de estudios que hablan de prevalencia de DG en los últimos años no se encuentran estandarizados por edad.

Figura 1.5: Edad media de la mujer para la maternidad



Fuente: INE (<https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1579>)

1.2.4.3 Historia familiar de diabetes

Las pacientes embarazadas que tienen familiares de primer grado con DM tipo 2 presentan un mayor riesgo de presentar DG (73). Se ha podido comprobar una mayor frecuencia de DM tipo 2 en los familiares de pacientes con DG que en gestantes sin DG. La predisposición a tener DG se ve condicionada sobretodo por la parte materna, lo que insinúa la posible participación del desarrollo intrauterino en ello (74).

1.2.4.4 Diabetes gestacional en embarazos previos

Las gestantes con antecedentes de DG en un embarazo previo tienen un riesgo de recurrencia muy elevado, considerándose un factor de riesgo independiente (75).

1.2.4.5 Etnia

El grupo étnico también es un factor de riesgo independiente para la DG, afectando a la prevalencia del mismo modo que afecta también a la población para presentar DM tipo 2. La prevalencia de DM tipo 2 es un indicador para determinar la prevalencia de DG. Es por ello, que las poblaciones con alta prevalencia de DM tipo 2 también tendrán más riesgo de padecer DG (34). Las mujeres afroamericanas, hispanoamericanas, americanas nativas, del sureste asiático e indígenas australianas tienen la mayor prevalencia, siendo ésta en torno al 14% (76).

1.2.4.6 Otros

Existen otros factores que se asocian con un mayor riesgo de desarrollar DG (77):

- ❖ Antecedentes perinatales desfavorables (malformaciones fetales o pérdidas gestacionales).
- ❖ Macrosomía fetal en un embarazo previo (>4000gr).
- ❖ Síndrome de ovario poliquístico (78).
- ❖ Uso de glucocorticoides o fármacos β -miméticos (79).
- ❖ Peso materno al nacer (superior a 4000gr o inferior a 2700gr).
- ❖ Talla baja.
- ❖ Antecedentes personales de dislipemia e hipertensión arterial (HTA), tanto durante en el embarazo como en el postparto (80, 81).
- ❖ Multiparidad.
- ❖ Hábito tabáquico (72).

- ❖ Exposición a fenol-A y a pesticidas organofosforados en el primer trimestre de embarazo.
- ❖ Dieta rica en grasas saturadas.
- ❖ Niveles bajos de 25-vitamina D.
- ❖ Uso de anticonceptivos orales (incluidos bajo el código ATC “G03A”, anticonceptivos de uso sistémico vía oral).

1.2.5 Complicaciones

Las pacientes diagnosticadas de DG presentan un riesgo más elevado de complicaciones maternas y fetales durante el embarazo, parto y postparto. La prevalencia de estas complicaciones varía según los criterios diagnósticos, la gravedad de la DG y el nivel de control glucémico conseguido. La mayoría de ellas ha disminuido gracias al mejor control de las pacientes en los últimos años.

Este riesgo está especialmente aumentado en aquellas gestantes que precisan insulina en el embarazo y en las que el diagnóstico tiene lugar en el primer trimestre, ya que la duración de la enfermedad y el control glucémico están relacionados con los resultados obstétricos (82).

Incluso las gestantes con formas leves de intolerancia a los hidratos de carbono (HC) que no tienen criterios de DG, pueden presentar mayor riesgo. En el caso de las mujeres con un test de O’Sullivan patológico pero con un test de tolerancia oral a la glucosa normal, presentan un riesgo aumentado de resultados obstétricos desfavorables (83). Lo mismo sucede con aquellas gestantes con un valor anormal único en la prueba de tolerancia oral que no llega a ser tampoco diagnóstico de DG (84, 85).

1.2.5.1 Fetales

1.2.5.1.1 Macrosomía

La macrosomía fetal se define como el peso mayor de 4.000 gramos al nacer o por el peso al nacimiento en relación con la edad gestacional, mayor al percentil 90.

Entre un 15-45% de los recién nacidos (RN) de pacientes diabéticas pueden presentar macrosomía. Los factores implicados en el crecimiento fetal son diversos, tanto maternos (genéticos, ambientales, nutricionales y vasculares), placentarios (hormonales) como del propio feto (hormonales).

De los diferentes factores maternos, el IMC previo a la gestación y el peso ganado en el embarazo influyen de manera evidente. Los RN de gestantes obesas comparados con los de gestantes con normopeso tienen más del doble de riesgo de presentar macrosomía (86). Tanto es así, que el estudio HAPO pudo mostrar que la prevalencia de macrosomía en las gestantes con normopeso y sin DG fue del 6,7% comparado con el 10,2% de aquellas gestantes no obesas con diagnóstico de DG y el 20,2% de las gestantes obesas con DG (42).

Hay datos que apuntan que el peso del RN se correlaciona mejor con los niveles de glucemia postprandial del segundo y tercer trimestre y no tanto con la glucemia en ayunas o con la glucemia media (87). Estiman que si la glucemia postprandial está en torno a 120 mg/dL o menos, el riesgo de presentar un macrosoma es alrededor del 20%, pero si la glucemia que presenta es ≥ 160 mg/dl el riesgo de macrosomía llega al 35%.

A nivel hormonal se ha podido comprobar que, como consecuencia de la disminución de la actividad insulínica en el último trimestre del embarazo, existe un aumento de disponibilidad de glucosa, AA, AGL y TG, que al atravesar la placenta favorecerán el desarrollo de macrosomía. Por tanto, el grado de alteración de sensibilidad a la insulina muestra una relación con el peso fetal (24).

Asimismo se ha podido comprobar una relación directa entre el aumento de péptido C y/o insulina en sangre de cordón umbilical con el aumento de peso fetal, tanto en gestantes normales (88), gestantes prediabéticas (89) como con DG (90).

El problema de la macrosomía es el aumento de partos quirúrgicos (cesárea o partos instrumentados) y los posibles riesgos fetales como fractura de clavícula, distocia de hombros y lesión del plexo braquial (91). La probabilidad de que exista una distocia de hombros está aumentada tanto en mujeres con diabetes pregestacional como con DG (92).

A nivel materno el riesgo está en la posibilidad de presentar una laceración perineal (93) con posible incontinencia urinaria o fecal secundarias (94).

1.2.5.1.2 Muerte intrauterina

Los fetos de gestantes con DG tienen un mayor riesgo de muerte intrauterina (95) que parece estar en relación con un mal control glucémico y ser más frecuente en aquellas pacientes que precisen de tratamiento con insulina.

Se estima una prevalencia de 1-2% en pacientes con DM pregestacional (independientemente de que sea tipo 1 o 2) (96), mientras que en DG se calcula alrededor de 0,7% (97).

Las causas de esta complicación son múltiples, y la hiperglucemia es sólo una de ellas, el resto pueden ser debidas a enfermedades maternas o fetales, e incluso a interacciones maternofetales, que en más del 50% de las veces no llegan a ser explicadas.

1.2.5.1.3 Malformaciones

Se ha descrito mayor prevalencia de malformaciones congénitas, con un 3,8% de malformaciones mayores y 6% de menores, siendo las más frecuentes la holoprosencefalia, malformaciones renales y de vías urinarias y las vertebrocostales (98).

1.2.5.1.4 Obesidad y síndrome metabólico

Los hijos de madres con antecedente de DG tienen más riesgo de desarrollar obesidad en la edad infantil y también alteraciones en el metabolismo de la glucosa y síndrome metabólico (99, 100).

La DG supone la exposición del feto a hiperglucemia que le provocará niveles elevados de insulina y consecuentemente de lipogénesis, lo que conlleva a un aumento del riesgo de mayor peso neonatal, así como a un incremento de riesgo, en el futuro, de obesidad infantil y DM tipo 2 (101, 102). De hecho, los niños de madres con DG presentan un mayor riesgo de obesidad y DM tipo 2 que sus hermanos no expuestos, lo que sugiere que el riesgo no sólo tiene un origen genético (102, 103).

1.2.5.1.5 Hipoglucemia neonatal y otras complicaciones

Una de las alteraciones metabólicas más frecuentes en el RN de una gestante con DG es la hipoglucemia, ya que, tras interrumpirse el paso de glucosa a través del cordón umbilical y con el hiperinsulinismo fetal que existe, puede presentar una disminución de glucemia con diferentes grados de severidad. Dependiendo de la misma puede llegar a necesitar ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Un RN macrosómico tiene 5 veces más riesgo de presentar hipoglucemia neonatal y el doble de riesgo de padecer ictericia neonatal en comparación con RN de madres sin DG (104).

Otras comorbilidades que se pueden dar en el neonato son: hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, poliglobulia y síndrome de distrés respiratorio, pero son complicaciones mucho más frecuentes en recién nacidos de madres con diabetes pregestacional que con DG. La hiperinsulinemia fetal es la causa de la mayoría de estas alteraciones metabólicas, y no sólo de la hipoglucemia.

1.2.5.2 Maternas

1.2.5.2.1 Hipertensión arterial y Preeclampsia

El primero en apreciar que las pacientes con DG tenían más riesgo de presentar preeclampsia, en comparación con las gestantes sin esta enfermedad, fue O'Sullivan (105). Posteriormente se ha podido comprobar que según el grado de severidad de la DG, la probabilidad de presentar alteraciones en la presión arterial varía, siendo en las embarazadas con DG leve, un riesgo bajo (84, 106).

En el estudio HAPO se calculó que el riesgo de desarrollar preeclampsia en las embarazadas con elevación del péptido C en ayunas era 1,28 veces mayor que en aquellas con valores normales de péptido C (107), por ello argumentaron que la resistencia a la insulina jugaba un papel esencial en el estado hipertensivo del embarazo.

Influyen en esta complicación, tanto el grado de control metabólico durante el embarazo (108) como la duración de la DG (109).

1.2.5.2.2 Recurrencia de diabetes gestacional y DM tipo 2

Las pacientes con DG, presentan, en un 90% de los casos, unas glucemias normales en el postparto. Sin embargo, el antecedente de haber presentado este trastorno constituye un marcador de riesgo para poder presentar una nueva DG en su siguiente embarazo.

El riesgo de recurrencia es muy variable pero las mujeres con más riesgo de padecer una DG en su siguiente embarazo son aquellas de mayor edad, las multíparas y aquellas que han presentado un mayor aumento de peso entre los embarazos. Este peso pregestación y el peso del recién nacido son también factores que se correlacionan positivamente con el riesgo de presentar una nueva DG en el futuro (110, 111).

Además del riesgo de recurrencia de DG, las pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar una DM tipo 2 tras el parto. Hay estudios que hablan de una tasa acumulativa de incidencia a los 5 años mayor del 50% (112).

Los factores de riesgo que influyen en el desarrollo posterior de DM 2 en estas mujeres son el índice de masa corporal basal, la ganancia de peso después del embarazo y la edad avanzada (113).

Otros indicadores serían: el diagnóstico de DG antes de las 24 semanas de embarazo (114), la hiperglucemia basal y el hecho de necesitar insulina durante el embarazo (115). También puede influir la existencia de autoanticuerpos, la hipoglucemia neonatal y el diagnóstico de DG en los sucesivos embarazos (116, 117).

1.2.6 Tratamiento

Cuando una mujer embarazada es diagnosticada de DG debe realizar una serie de cambios, tanto en su estilo de vida como en el seguimiento de más controles médicos. El tratamiento va a consistir en una dieta específica, ejercicio, si no existe contraindicación, y en la realización de autocontroles de glucemia capilar diarios. En caso de que no se consiga el control glucémico adecuado de la enfermedad el siguiente paso sería iniciar tratamiento farmacológico.

El objetivo principal en el tratamiento de la DG es conseguir reducir al máximo las complicaciones tanto maternas como fetales (118), de las que ya hemos hablado.

Existe controversia sobre la importancia del inicio del tratamiento en estas pacientes, es decir, si un diagnóstico temprano de la DG y con ello, un tratamiento también precoz, mejora las posibles complicaciones maternas y fetales. En un estudio reciente los resultados obstétricos fueron similares tanto en gestantes que iniciaron tratamiento a las 24 semanas, como en aquellas entre las 27-28, como en las de más de 30 semanas de gestación (119).

1.2.6.1 Control glucémico y cetonuria

Las pacientes diagnosticadas de DG deben realizarse cuatro autocontroles de glucemia capilar al día, el primero en ayunas y el resto después de las comidas principales del día (desayuno, comida y cena), para poder controlar y determinar si presentan hiperglucemia. El momento del control postprandial puede realizarse a la hora o dos

horas de haber empezado la comida, y aunque la determinación no ha sido establecida de manera universal, la mayoría de los autores recomiendan hacerlo una hora después de la comida (120, 121). Del mismo modo se ha demostrado que realizar controles postprandiales en lugar de las preprandiales de las comidas ofrece un mejor control, ya que el embarazo se caracteriza más por hiperglucemias postprandiales debido a la resistencia a la insulina (122).

Un reciente ensayo clínico aleatorizado propone que, las gestantes con DG leve que cumplan con los objetivos de glucemia establecidos después de una semana de tratamiento con dieta, podrían realizarse de manera segura los posteriores controles cada dos días, en lugar de ser diarios (123). Aunque no existe un claro acuerdo para reducir la frecuencia de controles ni su duración en pacientes bien controladas con dieta (58).

Los niveles de glucemia que determinan cuando se debe iniciar tratamiento varían según donde se consulte, pero la ACOG y la ADA recomiendan como valores de normalidad:

- ❖ **Glucemia ayunas:** 70-95 mg/dL.
- ❖ **Glucemia postprandial a la hora:** 90-140 mg/dL.
- ❖ **Glucemia postprandial a las dos horas:** 90-120 mg/dL.
- ❖ **Sin eventos de hipoglucemia ni cetonuria.**

Se debe iniciar tratamiento si la glucosa capilar basal >95 mg/dL y si la glucemia postprandial a la hora es mayor a 140 o a 120 mg/dL a las dos horas (124, 125).

En caso de estar en tratamiento con insulina los valores de glucosa recomendados son: glucemia en ayunas <95 mg/dL y glucemia postprandial a la hora <120 mg/dL (58).

Por lo general no se recomienda determinar la hemoglobina glucosilada (HbA1c) para el control de la paciente con DG, ya que sus niveles suelen ser más bajos que en una mujer no embarazada y de más difícil interpretación (126). La concentración promedio de glucosa en sangre es aproximadamente un 20% más baja en mujeres embarazadas, y en la primera mitad del embarazo hay un ligero aumento de la renovación de los glóbulos

rojos (127). También existen otros factores que afectan a sus niveles como la etnia (niveles más elevados de HbA1c en asiáticas, hispánicas y afroamericanas que en mujeres blancas) y el estado de ferropenia. Aún así, en el caso de solicitarse, tanto la ADA como la ACOG recomiendan valores de HbA1c entre 4,8-5,7% (124, 125, 128).

Por lo que respecta a la cetonuria, se trata de una determinación que mide los cuerpos cetónicos presentes en la orina, y que indica una situación de catabolismo en la paciente gestante. Con su presencia se sugiere que la paciente presenta un balance energético negativo y que por tanto, no se puede reducir la cantidad de HC, sino más bien, ajustarlos o aumentarlos. No se conocen las consecuencias en el desarrollo cognitivo del feto en aquellas gestantes con cetonuria positiva de manera constante. Aunque no existen datos suficientes, se recomienda a las pacientes con diagnóstico de DG realizarse controles de cetonuria en ayunas de manera diaria. El método es sencillo de hacer y fácil de interpretar, ya que los resultados son positivo o negativo, en diferente grado.

El registro de las glucemias se realiza clásicamente en libretas de control donde las pacientes anotan, de manera ordenada (primero el valor basal, y después las postprandiales del desayuno, comida y cena) cada valor que han presentado en el curso de su enfermedad. Así el profesional sanitario puede ver esas cifras en las visitas presenciales, junto con la dosis de insulina en caso de llevar tratamiento y de anotaciones sobre cambios en la dieta pautada, si ha realizado ejercicio o ha existido un evento personal que haya podido alterar el perfil glucémico (boda, enfermedad, cumpleaños, etc.).

Aunque estos cuadernos de control se siguen utilizando a día de hoy, los glucómetros han mejorado en su uso y tienen la posibilidad de poder almacenar los valores de glucosa, con la posibilidad de poder añadir en qué momento del día es y si es antes o después de cada comida, para poder ser transmitidos a un teléfono móvil y/o ordenador.

El hecho de que estos aparatos tengan la posibilidad de almacenar dichos valores puso en evidencia que las cifras que las gestantes anotaban en los cuadernos no siempre

coincidían con aquellas que habían registradas en los glucómetros. Se ha revisado que los pacientes que más errores producen a la hora de copiar los datos del aparato a la libreta son los adultos jóvenes y los adolescentes, y que el error más frecuente es no apuntar algún valor que sí que se ha realizado, pero también se han encontrado casos en los que el paciente registraba un valor que no existía en el dispositivo al revisarse (129).

En 2005 se hizo un estudio descriptivo de mujeres embarazadas con diabetes pregestacional y gestacional donde se pudo observar que las gestantes con DM 1 eran las que más valores falsos introducían en el libro de control, seguido de las pacientes con DG y en tercer lugar aquellas con DM 2. Además se pudo ver que a menor edad más valores falsos añadía (130).

Es por ello que, tomar decisiones terapéuticas en base a los datos de un documento gráfico en papel que puede contener valores irreales o información incompleta, puede llegar a ser perjudicial para la gestante y su feto. Y en la practica clínica habitual, todos los profesionales controlan en las visitas la libreta de anotaciones que aporta la paciente pero sólo el 18% reconoce revisar los valores que existen en los aparatos de medición (131), y la causa de ello suele ser la falta de tiempo de la que disponen en la consulta para revisar el medidor (132).

Numerosos estudios han demostrado que el control metabólico de la diabetes a través de la monitorización continua de glucosa (MCG) en mujeres embarazadas, sobretodo en diabetes pregestacional, supera al de los controles habituales de glucemia capilar (133-135), incluso hay un estudio publicado en el que además se observa una menor tasa de complicaciones neonatales en pacientes DM tipo 1 que utilizaron MCG durante su embarazo frente al control habitual (136). En el caso de la DG son menos los estudios realizados y la mayoría de cohorte pequeña, en ellos no se encuentran diferencias significativas respecto al control metabólico ni en las posibles complicaciones maternas o fetales que se puedan presentar (137-140). Por ello y por su coste, no se contempla de momento su uso en DG.

1.2.6.2 Dieta

Una vez se realiza el diagnóstico de DG el paso siguiente consiste en indicar una dieta adaptada a la paciente junto con una educación nutricional por parte de un especialista (124). El plan debe ser individualizado y adaptado para cada una de ellas, según IMC, el peso ganado hasta ese momento y las necesidades que existen en el embarazo (141).

La dieta pautada debe asegurar un consumo adecuado de calorías para asegurar el correcto bienestar fetal sin renunciar al objetivo de conseguir glucemias maternas dentro de la normalidad, evitando la cetosis y asegurando una ganancia ponderal adecuada para cada paciente.

El plan nutricional debe basarse en asegurar las cantidades de Ingesta Diaria Recomendada (IDR), que en el caso de las embarazadas sería un mínimo de 175 gramos de hidratos de carbono (complejos), 71 gramos de proteínas y 28 gramos de fibra (124). En la práctica clínica, normalmente la cantidad necesaria en las embarazadas está alrededor de 1600-2500Kcal/día. Del tipo de alimento se aconsejan sobretodo hidratos de carbono complejos y con un índice glucémico bajo, evitando al máximo los azúcares simples (142).

También se aconseja que la dieta sea rica en fibra vegetal, y para ello se debe basar en vegetales frescos y fruta.

Pero no sólo se debe tener en cuenta el total de calorías, si no también la distribución de las mismas a lo largo del día. Por lo que respecta a esto último hay diversidad de opiniones, aunque en general, se sugiere que la gestante debe realizar 3 comidas principales (desayuno, comida y cena) y tres ingestas de menor cantidad entre ellas (tentempiés), siempre individualizando cada caso.

La cantidad total de calorías va a depender del IMC pregestacional y del peso ideal, aunque normalmente el aporte calórico debe ser similar al de una embarazada no diabética (35-38Kcal/Kg peso pregestacional).

El *Institute of Medicine* (IOM), en 2009, agrupa una serie de recomendaciones sobre la ganancia de peso a conseguir dependiendo del IMC pregestacional y las necesidades calóricas diarias aumentadas durante el embarazo (141), que se muestra a continuación.

Figura 1.6: Recomendaciones de IOM sobre la ganancia de peso en el embarazo

Pre-pregnancy BMI (kg/m ²)	Total weight gain range (kg)	Rates of weight gain 2nd and 3rd trimester (mean range in kg/week) ¹
Underweight (< 18.5)	12.5–18	0.51 (0.44–0.58)
Healthy weight (18.5–24.9)	11.5–16	0.42 (0.35–0.50)
Overweight (25.0–29.9)	7–11.5	0.28 (0.23–0.33)
Obese (≥ 30.0)	5–9	0.22 (0.17–0.27)

¹ Calculations assume a 0.5–2 kg weight gain in the first trimester (based on Siega-Riz et al 1994; Abrams et al 1995; Carmichael et al 1997).
Source: IOM and NRC 2009.

*Basado en IMC preconcepcional

Fuente: IOM (143)

El uso de dietas con restricción calórica puede ser útil en las pacientes con obesidad (144) aunque la indicación de dietas con restricciones calóricas mucho más severas es controvertido. Hay estudios que han demostrado un beneficio en la reducción de macrosomía (145), otros sugieren un mayor riesgo de cetonemia y cetonuria en las gestantes (144)

De manera general, no se recomienda perder peso en el embarazo, pero existe controversia en las recomendaciones para las gestantes obesas, ya que se sostiene que la obesidad es un factor independiente que se asocia a mayores complicaciones durante el embarazo en pacientes con DG y se debe de tener un control estricto del peso con una mínima ganancia o incluso pérdida de peso, evitando la cetonuria (146).

1.2.6.3 Ejercicio físico

En los pacientes con diabetes el ejercicio físico mejora el control glucémico, tanto en ayunas como a nivel postprandial, al mejorar la sensibilidad a la insulina (147).

Existen pocos ensayos clínicos aleatorizados de pacientes con DG en los que se demuestre que el ejercicio mejora sus glucemias durante el embarazo. Hay algún estudio que ha demostrado que, gracias al ejercicio físico, disminuye la necesidad de

terapia con insulina en estas pacientes (148, 149), al igual que existen diferencias en las glucemias postprandiales en aquellas pacientes que realizan actividad física en comparación con las que no (150).

La ADA recomienda realizar actividad física para el tratamiento de la DG siempre que no exista contraindicación médica u obstétrica para la misma (124). Se aconseja una práctica regular de 3-4 veces a la semana de ejercicio suave o moderado aeróbico, siempre individualizado. Si en las últimas semanas del embarazo hay más limitación física, se recomienda practicar unos 10 minutos de ejercicios en sedestación después de las comidas principales (151).

Realmente se requieren de más estudios para poder demostrar la eficacia y los beneficios del ejercicio físico en las mujeres con DG (152, 153).

1.2.6.4 Tratamiento farmacológico

Cuando el control glucémico no se consigue con dieta y ejercicio, se debe iniciar tratamiento farmacológico. Existen dos alternativas para el tratamiento médico en pacientes con DG: la insulina y los hipoglucemiantes orales. Actualmente, el consenso general es optar por la insulina como primera elección pero cada vez hay más estudios que comparan las insulinas con los fármacos orales y comprueban la seguridad de ambos tratamientos (154).

1.2.6.4.1 Insulina

La insulina sigue siendo el fármaco de elección tanto en la DG como en la diabetes pregestacional debido a su seguridad y al número de ensayos y estudios realizados.

Se debe iniciar cuando los niveles de glucemia superan los recomendados para la DG pero existe controversia de iniciar dicho tratamiento en aquellos casos donde exista una hiperglucemia leve (niveles cerca de los valores recomendados y sin ser muy persistentes) y el feto presente un circunferencia abdominal por debajo del percentil 75, para evitar el riesgo de iatrogenia respecto a una restricción del crecimiento (155).

Si la paciente presenta unos valores de glucemia claramente alterados, por regla general, debe realizarse, inicialmente, pequeños cambios en el aporte de HC, si todo y ello persiste con hiperglucemia el siguiente paso es iniciar tratamiento con insulina. Esto ocurre en un porcentaje variable según las series observadas pero que podemos cifrar desde un 20% hasta un 45% de los casos (156-159).

La dosis de insulina que necesitan las pacientes varía según los niveles de glucemia que presentan y en función del IMC, las características étnicas y los criterios demográficos, pero en la mayoría de los estudios la dosis total de insulina suele oscilar entre 0,7-2 UI/Kg/día (peso actual del embarazo).

Tanto el tratamiento con múltiples dosis de insulina como la infusión subcutánea continua son alternativas válidas para el tratamiento de las gestantes con diabetes, tanto en la diabetes pregestacional como en la DG. En los últimos años se han realizado muchos estudios para comparar estos dos tratamientos, sobretodo en las pacientes con DM tipo 1, y ninguno de los dos ha demostrado ser superior al otro durante el embarazo (140, 160). Incluso en algún caso los resultados han sido a favor de las múltiples dosis de insulina durante el embarazo (161).

Existen diferentes insulinas que se pueden emplear para el tratamiento de la DG. La insulina humana es la menos inmunogénica de todas la preparaciones comerciales que existen. Los análogos de insulina de acción rápida (Aspártica, lispro, glulisina) son comparables en cuanto a inmunogenicidad a la insulina humana, y sólo la insulina aspártica y la lispro han sido estudiadas en pacientes embarazadas y han demostrado un perfil de seguridad aceptable, mínimo paso a la placenta y sin demostrar teratogénesis (162). Los resultados perinatales son los mismos para aquellas gestantes tratadas con insulina regular que con análogos de rápida (163).

Los análogos de insulina rápida mejoran las glucemias postprandiales comparándose con la insulina regular y están asociadas con menor tasa de hipoglucemia postprandial, es por ello que están indicadas para administrarse antes de las comidas principales .

Los análogos de insulina de acción lenta (detemir, glargina) no han sido estudiados de manera extendida en el embarazo. Existe un estudio en 2012 que evalúa la seguridad y eficacia de la insulina detemir en las mujeres con DM tipo 1 embarazadas que hace que la FDA (*Food and Drug Administration*), gracias a los resultados, reclasifique la insulina detemir de grupo C a B (164). También existen estudios, a menor escala, para la insulina glargina, donde se evidencia que no presenta un traspaso placentario evidente (165, 166).

Tanto la insulina glargina como la detemir parecen ser seguras durante el embarazo (167), pero se continúa prefiriendo utilizar más la insulina regular humana NPH (insulina protamina neutra de Hagedorn) en pacientes con DG. Estas insulinas de acción lenta suelen administrarse por la noche, antes de acostarse o después de la cena.

Tabla 1.4: Diferentes insulinas que se utilizan en el embarazo

Insulina		Inicio de acción	Pico máximo	Duración
Rápida	❖ Aspártica ❖ Lispro	<15 minutos	1-2 horas (ambas)	3-4 horas (ambas)
Corta	Regular	30-45 minutos	2-4 horas	4-6 horas
Intermedia	NPH	2 horas	4-6 horas	10-16 horas
Prolongada	❖ Determir ❖ Glargina	2 horas (ambas)	Sin picos (ambas)	16-20 horas 18-24 horas

Fuente: Elaboración propia a partir de los autores citados

1.2.6.4.2 Metformina

Las revisiones sistemáticas de los estudios que existen en pacientes gestantes con DG que han recibido tratamiento con fármacos orales o insulina no difieren entre sí respecto a los resultados en niveles de glucemia ni se han descrito efectos adversos maternos ni fetales con su uso, y ambas terapias pueden ser efectivas (168, 169).

Sin embargo, la falta de datos procedentes de estudios bien diseñados y la falta de información a largo plazo en la descendencia de estas pacientes, dificulta la conclusión firme de su uso, hasta el momento.

La metformina es un fármaco que aumenta la sensibilidad a la insulina reduciendo así la resistencia a la misma. No estimula la secreción de insulina, y por tanto, no aumenta el riesgo de hipoglucemia. Tampoco estimula el páncreas fetal y no aumenta la secreción de insulina en el feto. El uso de este fármaco parece ser seguro en el segundo y tercer trimestre del embarazo en pacientes con DG pero un tercio de las mismas necesitará tratamiento con insulina para alcanzar los objetivos glucémicos (168).

En un meta-análisis de 2017 que revisa el tratamiento para la DG y también gestantes con DM tipo 2, compara la metformina con la insulina y obtiene que la metformina reduce el riesgo de presentar una hipoglucemia neonatal (riesgo relativo, RR 0.63, 95% con un intervalo de confianza, IC 0.45-0.87), de tener un feto grande para la edad gestacional (RR 0.80, 95% IC 0.64-0.99), hipertensión inducida por el embarazo (RR 0.56, 95% IC 0.37-0.85) y también un menor peso ganado en el embarazo (-2.07Kg, 95% IC -2.88-1.27). El resto de resultados observados tanto materno como fetales fueron similares en ambos grupos (170).

La metformina es un fármaco que cruza la barrera placentaria (171), sin embargo existen múltiples estudios observacionales que han demostrado que su uso en la diabetes pregestacional es seguro (168, 172) y que la exposición del feto al fármaco en el primer trimestre, no se ha asociado a un incremento de malformaciones (173).

En los estudios de seguimiento a largo plazo de la descendencia de pacientes con DG que hicieron tratamiento con metformina, no se encontraron diferencias en el desarrollo neurocognitivo, en la grasa total o en la adiposidad central entre ambos grupos, pero había un aumento en los depósitos de grasa subcutánea en los hijos del grupo de metformina (174, 175).

Aunque los datos que tenemos demuestran que el uso de la metformina parece ser seguro, se necesitan más estudios y más tiempo para poder tener información fiable y pruebas de seguridad de su uso en el embarazo. Hasta que ese momento llegue, las pacientes deben estar bien informadas sobre su utilización durante la gestación y de algunos aspectos que siguen siendo una incertidumbre en el uso este fármaco.

1.2.6.4.3 Sulfonilureas

El efecto de estos fármacos es aumentar la secreción de insulina por parte del páncreas y así, suprimir la producción hepática de glucosa (176).

Su paso transplacentario ha sido estudiado ampliamente y al parecer no atraviesan la placenta de manera significativa (177, 178), pero en los últimos años se ha puesto en duda esta transferencia placentaria ya que los datos obtenidos en los estudios sugieren un mayor paso del fármaco del que se creía inicialmente (168).

El uso de Glibenclamida o Gliburida no ha resultado ser mejor que la insulina para el embarazo. Una revisión del 2015 compara el uso de Glibenclamida con insulina en mujeres con DG, y el grupo de Glibenclamida presenta un mayor riesgo de macrosomía (RR 2.62, 95% IC 1.35-5.08), mayor peso al nacer en la descendencia (109g, 95% IC 36-181g) y mayor frecuencia de hipoglucemia neonatal (RR 2.04, 95% IC 1.30-3.20) que en aquellas pacientes tratadas con insulina (168).

Si revisamos los estudios que existen que comparan la metformina con la Glibenclamida, nos demuestran que el uso de la metformina está asociado a un menor peso materno ganado desde su uso (-2.06 Kg, 95% IC -3.98 a -0.14), menor peso al nacer (-209 gr, 95% IC -314 a -104), menos macrosomía (RR 0.33, 95% IC 0.13-0.81) y menos grandes para edad gestacional (RR 0.44, 95% IC 0.21-0.92) (168).

Existen sulfonilureas que atraviesan la barrera placentaria y tienen un efecto hiperinsulinémico a nivel fetal, causando hipoglucemia y macrosomía como son la clorpropamida y tolbutamida, y por ello están contraindicadas durante el embarazo (179). Existen otras sulfonilureas en España, sobre las que no hay datos acerca de su uso en el embarazo, como la glicazida, glimepirida, gliquidona y la glipentida.

Por tanto, para las pacientes con DG la Glibenclamida es un tratamiento aparentemente inferior a la insulina o la metformina, y por tanto, siendo coherentes con los resultados, no debe ser usada en el tratamiento de la DG si pueden utilizarse los otros dos fármacos.

1.2.6.4.4 Otros

El uso de tiazolidinadionas, glinidas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (IDPP-IV) y GLP-1 se consideran fármacos experimentales en el embarazo y no se recomienda su uso.

La acarbosa es eficaz en el control de las glucemias postprandiales en la DG, sin embargo se absorbe de forma irregular en el tracto gastrointestinal y no se recomienda de manera general, ya que se requieren más estudios para evaluar su posible paso placentario.

1.2.7 Manejo obstétrico de pacientes con diabetes gestacional

Las pacientes con DG que presenten un control subóptimo de la misma deben de seguir un revisión obstétrica más estricta que la habitual, especialmente a partir de la sospecha ecográfica de feto grande para la edad gestacional.

Sin embargo, las gestantes con DG bien controlada (en tratamiento con dieta) y que no presentan otras complicaciones obstétricas, no precisan de una vigilancia especial durante el embarazo (180).

1.2.7.1 Control del bienestar fetal

Se trata de realizar un seguimiento que va a depender de la severidad y el control de la propia DG de cada paciente, así como de la presencia o no de factores de riesgo como pérdidas gestacionales previas, hipertensión asociada o edad materna avanzada. Las recomendaciones sobre cómo realizar este seguimiento varían según las diferentes regiones y guías clínicas de cada centro.

En condiciones normales, y sin complicaciones, los controles normalmente se practican en la semana 12, 20, 30 y 34 de gestación. Se recomienda que entre la semana 28 y 32 se realice un nuevo control para valorar el riesgo de macrosomía.

En general se acepta que las embarazadas que precisen de insulina deben seguir un control similar a las pacientes con diabetes pregestacional, por lo que se recomienda un control obstétrico cada 15 días a partir de la semana 32 (180).

1.2.7.2 Control del crecimiento fetal

Este control se debe realizar para poder identificar aquellas gestantes que presentan un crecimiento fetal excesivo durante el tercer trimestre, ya sea por un mal control glucémico o no, y así poder prevenir complicaciones como la macrosomía, pudiéndose beneficiar de realizar una inducción del parto o una cesárea electiva en el caso que fuese necesario (181).

En el caso de las pacientes que presenten un buen control de la DG sin necesidad de tratamiento con insulina y sin factores de riesgo asociados, se recomienda un seguimiento conservador, con los mismos controles que una gestante no diabética.

No existe una prueba definitiva que pueda medir de manera exacta la antropometría y el crecimiento fetal, pero disponemos de la ecografía, y existen diferentes pautas para poder controlar el crecimiento fetal, desde una única ecografía en la semana 36, a ecografías cada semana desde la 28 (182).

1.2.8 Evolución postparto de la diabetes gestacional

La probabilidad de que una gestante vuelva a presentar DG en su siguiente embarazo oscila entre el 30-84%, dependiendo de la raza estudiada (112). Como ya se ha comentado anteriormente, existen muchos factores que influyen en la probabilidad de desarrollar una DG además de la etnia, y estos son la obesidad, la edad materna, los antecedentes familiares de DM tipo 2, la ganancia de peso entre embarazos, etc.

Las guías recomiendan que, una vez finalizado el embarazo, las pacientes suspendan el tratamiento y se realicen controles glucémicos en el postparto inmediato para confirmar la normalidad metabólica. Posteriormente, se deben realizar la SOG con 75g de glucosa, entre las 4-12 semanas postparto, usando los criterios diagnósticos habituales para la DM (124). Sin embargo, esta recomendación es tan solo nivel de evidencia E.

No se recomienda solicitar la HbA1c en ese mismo periodo ya que puede estar infravalorada por la pérdida reciente de sangre en el parto y porque la SOG es más sensible para detectar intolerancia a la glucosa, prediabetes y diabetes.

Se recomienda una revisión anual en los casos donde los resultados postparto sean de Glucosa Basal Alterada (GBA) o de Intolerancia a la Glucosa (IG), y cada tres años cuando el resultado del test de tolerancia ha sido normal. En estas mujeres debe también valorarse una revisión de antropometría, tensión arterial y perfil lipídico, ya que existe una alta asociación de la DG con otros trastornos metabólicos.

Un meta-análisis afirmó que las pacientes con DG tienen un riesgo 7.5 veces superior de presentar una DM tipo 2 en comparación con aquellas gestantes con normogluemia (183). Así, el riesgo de presentar DM tipo 2 es aproximadamente un 50-75% después de 15-25 años (112), y por ello se recomiendan cribados periódicos para descartar una DM tipo 2 al menos cada 3 años para estas pacientes, con un grado de evidencia B.

Dado este alto riesgo de presentar una DM tipo 2 o intolerancia a la glucosa, este tipo de pacientes deben estar bien informadas, desde el principio, de la importancia de realizar una dieta correcta junto con un cambio en su estilo de vida, para así, poder conseguir un control metabólico óptimo y alargar o evitar el diagnóstico de DM tipo 2 gracias a los cambios realizados.

Los cambios de estilo de vida junto con el uso de la metformina, en mujeres con prediabetes y antecedentes de DG, puede retrasar la progresión a DM tipo 2 entre un 35-40%, respectivamente, en más de 10 años comparado con el placebo (184), y por tanto está indicado con un grado de evidencia A.

En aquellas gestantes no diagnosticadas de DG durante el embarazo pero que presentan alguna sospecha de trastorno del metabolismo hidrocarbonado a partir del resultado perinatal, también está indicado realizar una prueba de cribado postparto.

1.3 Sistemas de telemedicina

La telemedicina se define como “la prestación de servicios de salud, por cualquier profesional sanitario, utilizando las tecnologías de la comunicación para el intercambio de información para el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades, y la continua educación de profesionales de la salud, cuando la distancia es un factor crítico. Todo con la intención de mejorar la salud de los individuos y de sus comunidades” (185).

Es utilizada en el sistema sanitario para poder facilitar los servicios de los que se dispone a toda la población, sin importar la localización física del profesional, los pacientes y las historias clínicas. Para ello utilizan las tecnologías de la información y comunicación.

La ventaja más importante de la telemedicina es precisamente aquella para la que se creó, ofrecer la igualdad en el acceso a los servicios sanitarios a toda población, sin importar la localización geográfica de cada persona. Además, consigue reducir el número de visitas presenciales, evitando desplazamientos y sus gastos asociados, ausencias laborales (186), y también puede ayudar al profesional sanitario, con la reducción del volumen de pacientes para citar en consultas externas, las mejoras en listas de espera y reservando especialmente los recursos que se disponen para poder valorar los casos más complicados a nivel presencial.

Esta prestación en el mundo de la medicina es especialmente relevante en las zonas rurales, ya que existe escasez de especialistas y el hecho de que se pueda utilizar hace que la población no se vea obligada a realizar largos desplazamientos para su valoración (187), permitiendo además en muchos casos que la consulta pueda ser resuelta en una sola acción (188). También está siendo una herramienta útil en zonas de conflicto bélico o catástrofes, donde la limitación de la atención sanitaria se llega a utilizar como arma de guerra (189).

Gracias a estos sistemas los pacientes pueden estar monitorizados de manera más frecuente y así se consigue obtener información más rápida y precisa que de un modo

convencional (190). El hecho de disponer de más información y también de una forma más frecuente puede ayudar a la hora de mejorar las decisiones terapéuticas y los tiempos de dichas decisiones, ya que se conseguiría reducir el tiempo que pasa desde que se cumple el criterio de realizar un cambio en el tratamiento hasta que se hace.

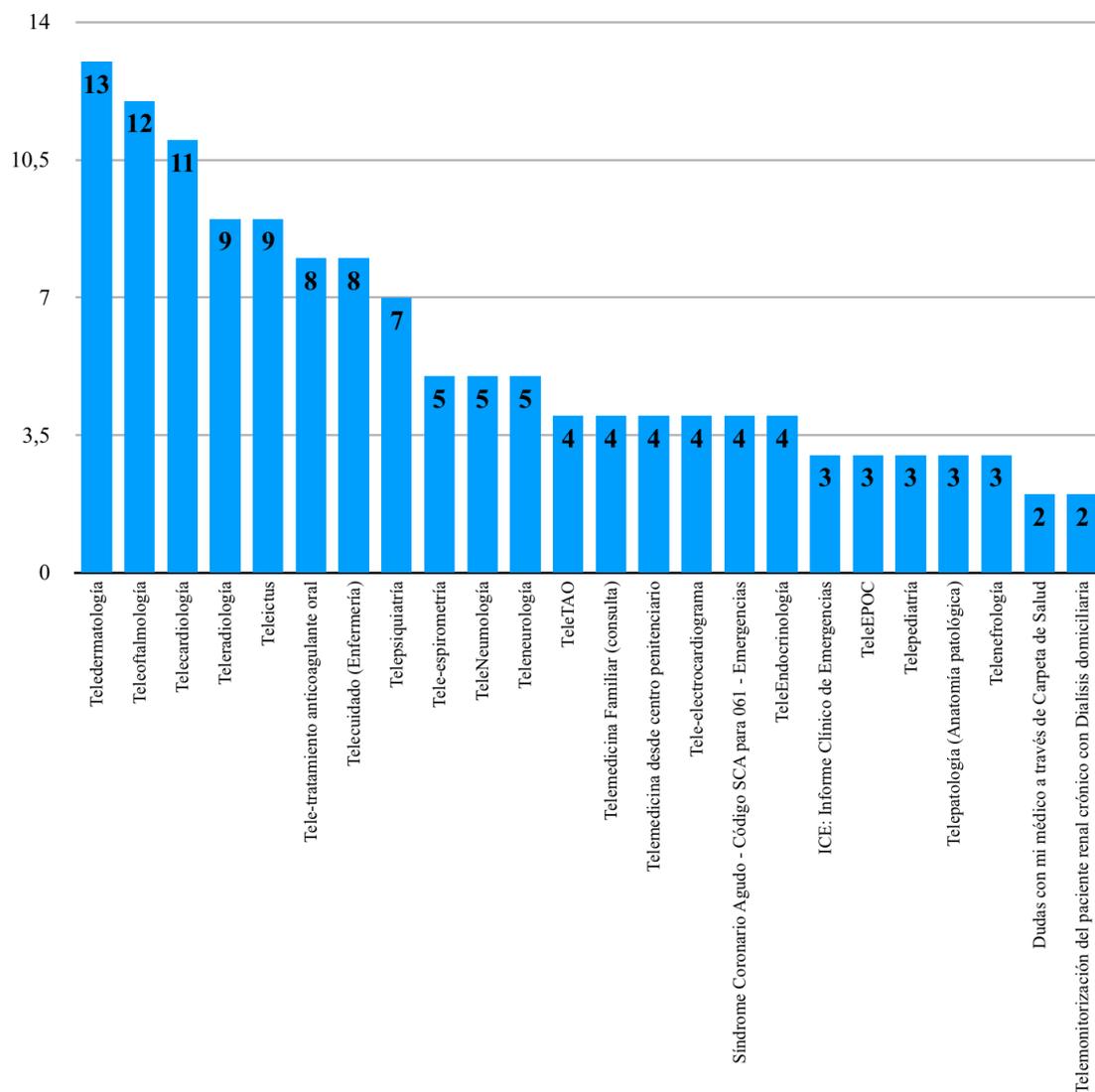
Evidentemente, en este campo también existen inconvenientes, y los más relevantes son el riesgo de que los pacientes no envíen la información que se solicita o que no lo hagan con la frecuencia indicada, que se pierda su seguimiento, los problemas técnicos derivados de estos sistemas, el posible incremento en el volumen de trabajo de los clínicos y los posibles errores que se pueden generar en la interpretación de los datos enviados, sea por un error de mala configuración o porque son insuficientes (191).

Hay que comentar que si el sistema de telemedicina se diseña para no aumentar la carga asistencial, consigue disminuir el tiempo de espera, protege la información confidencial de los pacientes y es de fácil acceso, será mejor aceptado. Y lo mismo sucede cuando los programas han sido diseñados o impulsados por parte del personal sanitario, a diferencia de si son impuestos por instituciones superiores.

La telemedicina tiene una serie de limitaciones que hacen que no se haya implementado de forma regular. Una de ellas es la falta de recursos humanos válidos, es decir, la ausencia de formación de los profesionales sanitarios en las nuevas tecnologías, la necesidad de aprendizaje y su resistencia al cambio (192). Es difícil substituir la relación tradicional médico-paciente y todavía existe recelo por asegurar la confidencialidad de la información. Otra limitación para estos sistemas es la falta de recursos económicos para poder ser aplicados y desarrollados.

Aún así, la telemedicina ha sido aplicada en distintas especialidades médicas y ha demostrado evidencia de ser coste-efectiva en campos como la teledermatología, telepsiquiatría y teleradiología además de favorecer la autonomía del paciente y conseguir una mejoría en la comunicación con el personal sanitario (193). Igualmente se ha utilizado en el control de diferentes enfermedades crónicas como la HTA, obesidad, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), etc.

Figura 1.7: Especialidades en Telemedicina en España en 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de SEIS (Sociedad Española de Informática de la Salud) (194)

En el ámbito de la Endocrinología se han realizado muchos proyectos y ensayos de telemedicina en las diferentes patologías que se controlan pero sobretodo en el campo de la diabetes mellitus, y también en la DG, de los que hablaremos en los siguientes apartados.

1.3.1 Primeras experiencias de telemedicina en diabetes mellitus

Las primeras experiencias de telemedicina en diabetes fueron la monitorización remota de los niveles de glucosa mediante la transmisión automática de los datos al hospital.

Para ello, se utilizaba la línea telefónica para transmitir los datos de monitorización registrados electrónicamente (195, 196). El objetivo era mejorar el análisis de los datos que efectuaban los pacientes y facilitar su interpretación durante la visita en el hospital. Estas experiencias no tenían como objetivo proporcionar elementos de autoayuda para el paciente. Sí que había, en alguna ocasión, pacientes que podían recibir un análisis del proceso por parte del médico y, mediante llamadas telefónicas, se les aconsejaba de un ajuste del tratamiento con insulina o modificación de la dieta (197, 198).

Cada vez son más los estudios que se realizan de telemedicina y diabetes mellitus, tanto para tipo 1 como tipo 2, a nivel de control de glucemias como de sus complicaciones vasculares a largo plazo.

El primer sistema en utilizar los conceptos de telemedicina para los pacientes con diabetes, fue el sistema DIACRONO (199), que permitía intercambiar datos y mensajes entre médico y paciente. Se trataba de un micro-ordenador diseñado para trabajar como una agenda electrónica que recogía y almacenaba los datos de glucemia. Esta monitorización se transmitía a la estación de trabajo médica, donde el profesional sanitario los podía visualizar. Los datos eran procesados gracias a herramientas gráficas de análisis y el resultado era transmitido a la unidad del paciente, en forma de mensajes con modificaciones del tratamiento o consejos.

Otro ejemplo importante fue el sistema DIABTel, “Telemedicina en el cuidado de la Diabetes Mellitus” (200) realizado en pacientes con DM tipo 1 que tuvo como resultado una tendencia hacia una HbA1c mejor en el grupo de acción. Consistía en una estación de trabajo médica y diferentes unidades de paciente que tenían comunicación a través de una red telefónica convencional. Las glucemias se transmitían directamente desde el medidor hasta la unidad del paciente y el resto de variables las introducía el paciente de forma manual (actividad física, dieta, insulina, etc.). Estos datos eran valorados por el profesional desde su estación de trabajo y enviaban su preinscripción correspondiente a la unidad de cada paciente.

El proyecto conocido como *Telematic Management of Insulin dependent Diabetes Mellitus* (TIDDM) (201) estaba basado en un sistema similar al DIABTel, pero su interfaz gráfica era web y la comunicación se manejaba en el protocolo http. Sus resultados objetivaron que el sistema podía ayudar a mejorar los parámetros clínicos y la comunicación entre paciente y profesional.

Otro diseño fue el denominado M²DM (202), un estudio europeo con la participación de 28 pacientes diabéticos que tenían la posibilidad de realizar en la plataforma servicios de telemonitorización, teleconsulta, televisita (por videoconferencia o teléfono), interconsulta (entre profesionales), gestión de conocimientos y acceso a información remota (datos de terapia, controles y visitas al hospital). Con la intención de mejorar la calidad del control metabólico de los pacientes gracias a la facilidad de comunicación entre pacientes y personal sanitario. Los resultados observaron una disminución de la HbA1c en estos pacientes que se mantuvo durante los 12 meses del estudio.

Otro proyecto remarcable es el *Intelligent Control Assistant for Diabetes* (INCA) que tenía el propósito de combinar la monitorización continua de glucosa con un sistema de control telemédico y también personal para favorecer el control de la enfermedad, mostrando tanto a profesionales como a pacientes información en tiempo real (203-205).

Los sistemas descritos fueron desarrollados por el grupo de Bioingeniería y Telemedicina de la Universidad Politécnica de Madrid en colaboración con el servicio de Endocrinología y nutrición del hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Ejemplos de estudios más recientes son, por ejemplo, el de Von Storch (206) en 115 pacientes con DM 2 donde el grupo intervención recibe una *tablet*, un medidor y un contador de pasos, junto con asesoramiento telefónico individual para valorar el control de la DM al usar la telemedicina gracias a un programa para enviar datos de glucemia y estilo de vida. Los resultados muestran una mejora en la HbA1c y también del IMC y de la escala de valoración de autocontrol de su enfermedad.

Otro estudio es el estudio español enREDA2, basado en un cuestionario para que pacientes con DM 2 puedan identificar sus percepciones sobre telemedicina y DM. De sus resultados se concluye que un 10% de pacientes con DM 2 en España han utilizado alguna vez un programa de telemedicina y que la mayoría apoyan el uso de la misma en su enfermedad, creyendo que mejora el control metabólico de la DM. También opinan que los médicos son quienes pueden impulsar más su utilización en la actualidad (207).

Como se ha podido ver, se han planteado diferentes sistemas de telemedicina para mejorar el control metabólico de pacientes diabéticos y así mejorar su calidad de vida. Gracias a ellos se ha podido comprobar que la telemedicina es una herramienta factible y segura (208), eficaz para el control de los pacientes con diabetes (201, 209, 210), que en algunos casos mejora su control metabólico (211, 212) y disminuye costes (213).

1.3.2 Experiencias de telemedicina en diabetes gestacional

En el ámbito de la diabetes gestacional el uso de la telemedicina es especialmente interesante por diferentes motivos:

- ❖ Se trata de una enfermedad autolimitada en el tiempo, y que se presenta en población joven. Durante el seguimiento se requieren de controles muy continuados y estrictos para valorar la necesidad o no, a corto plazo, de tratamiento farmacológico. La telemedicina evitaría tantas visitas presenciales e incluso podría detectar antes la alteración, en caso de presentarla.
- ❖ La implicación de la paciente es esencial en la enfermedad y para ello debe aprender a tomar las decisiones más correctas. Con el uso de la telemedicina, la paciente tiene más autonomía, con la seguridad de que sus decisiones son supervisadas a distancia por el médico.
- ❖ El profesional sanitario toma las decisiones sobre la terapia considerando una cantidad de información capaz de ser transmitida y tratada automáticamente.

- ❖ El aumento de prevalencia de la DG y las políticas de moderación de gastos de los centros requieren de nuevas estrategias de control de la enfermedad para intentar mejorar al máximo el rendimiento de los recursos disponibles.
- ❖ Mejora la calidad de vida de la paciente ya que no tiene que renunciar a sus horas de trabajo y a su organización diaria para poder acudir a tanta consulta médica (Enfermera, Endocrinólogo, Obstetra, matrona, laboratorio, etc.), o también en aquellas situaciones en las que por el motivo que sea tiene problemas para acudir (necesidad de reposo por indicación médica, distancia al centro sanitario, etc.).

El uso de la telemedicina en la DG presenta resultados clínicos de no inferioridad respecto a los controles ordinarios en los centros hospitalarios, una reducción en el número de visitas presenciales y un aumento de satisfacción por parte de las gestantes que han sido usuarias del sistema.

Las limitaciones de estos estudios son el número reducido de participantes, el corto periodo de seguimiento y que suelen ser estudios no aleatorizados ni controlados (186, 214).

Una revisión sistemática de los ensayos clínicos más relevantes sobre telemedicina en pacientes con DG (186) concluye que esta evidencia a favor de la telemedicina se fundamenta en los siguientes estudios:

En 2007 Homko realizó un estudio con 63 gestantes, divididas en dos grupos, uno control, con seguimientos médicos habituales, y el otro el grupo de telemedicina, que permitía a las mujeres enviar los datos de glucemia capilar, junto con otros datos relevantes como los movimientos fetales, dosis de insulina y episodios de hipoglucemia, a través de internet. También existía en la plataforma un apartado de material educativo para mejorar el conocimiento y autonomía de las pacientes. En ambos grupos se realizaban visitas presenciales cada 15 días. En los resultados que observaron no hubieron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto al control glucémico, ni en las complicaciones maternas y fetales observadas. En el grupo de intervención sí

que existió una satisfacción mayor respecto a tener un mejor conocimiento de la enfermedad, aunque este grupo tuvo problemas con el servicio de internet y sólo pudieron transmitir un tercio de los datos (215).

En 2010 el Hospital San Carlos de Madrid realiza un estudio con pacientes diagnosticadas de DG (216, 217) que evalúa un sistema de telemedicina en 100 gestantes aleatorizadas en dos grupos, uno de ellos con seguimiento basado en la práctica clínica habitual y otro grupo de intervención donde se les proporciona un sistema de telemedicina para poder enviar los datos de glucemia capilar con un dispositivo móvil (Nokia E50) que previamente ha descargado los datos del medidor de glucosa por infrarrojos. Los clínicos revisaban los datos de cada paciente gracias a la plataforma web y enviaban el resultado a través de SMS. Los resultados demostraron una reducción significativa en las visitas clínicas ambulatorias, sobretodo en el grupo de mujeres tratadas con insulina y no se encontraron diferencias significativas respecto a los resultados observados durante la gestación (misma HbA1c), el parto (no más número de cesáreas) y el neonato (no existen más fetos grandes para la edad gestacional).

El tercer estudio aleatorizado, se realiza en 2012, de nuevo por Homko, incluyendo 80 gestantes que divide en un grupo control (controles ordinarios presenciales) y otro de intervención, que utiliza un sistema de telemedicina, similar a su primer estudio, aunque mejorado, con posibilidad de respuesta de voz y notificaciones de recuerdo para el envío de datos. En sus resultados se objetiva que con la mejora del sistema existe un aumento de su uso por parte de las pacientes y de la interacción entre éstas y los profesionales, pero que no hay diferencias significativas respecto a los niveles de glucemia capilar entre los dos grupos ni en las complicaciones materna y fetales que analizan (218).

Otro estudio de características similares a los previos es el realizado en el Hospital Universitario Puerto Real de Cádiz (219), donde 104 gestantes, entre ellas 77 con DG, fueron agrupadas en dos grupos, uno de control (visitas presenciales habituales) y otro de intervención a través de un sistema de telemedicina denominado DiabeTIC. Las pacientes podían enviar los datos de glucemia, dieta, información clínica y dosis de

insulina, en caso de llevar dicho tratamiento. Los clínicos eran avisados cada dos semanas para revisar los datos de las pacientes y podían modificar el tratamiento a través de la plataforma, que avisaba a la paciente por SMS o correo electrónico. No existieron diferencias en los niveles de HbA1c media ni en las complicaciones maternas y fetales que se observaron pero si en el número de visitas entre los dos grupos (3,2 frente a 5,9). Así concluye con la idea de que un sistema de telemedicina aplicado para pacientes embarazadas con diabetes, puede facilitar su control sin empeorar resultados.

En 2016, Rasekaba realiza el estudio TeleGDM (220), para pacientes con DG en tratamiento con insulina. Se trata de un ensayo clínico prospectivo aleatorizado con 95 pacientes divididas en 2 grupos, uno de seguimiento habitual y otro en el grupo de telemedicina. Los resultados mostraron que el uso del sistema era efectivo y entre ambos grupos existieron resultados clínicos similares sin observarse cambios en los costes. En el grupo de intervención se pudo apreciar una necesidad de dosis de insulina menores junto con una mayor capacidad para conseguir un control glucémico más pronto (221).

Como se ha podido comprobar son pocos los estudios que incluyen la valoración del coste de la aplicación de la telemedicina. En 2002 sólo el 9% de los estudios sobre telemedicina incluían una valoración de los costes y los resultados eran inconcluyentes (222). Sin embargo se han descrito ahorros en los costes, a favor de la telemedicina, en gran medida atribuidos a los costes que se evitan de los desplazamientos de los pacientes y de las visitas médicas (223).

1.4 Sistemas de ayuda a la decisión

Un sistema de ayuda a la decisión consiste en una técnica automática, basada en un programa de ordenador, que intenta parecerse al razonamiento humano, con el objetivo de mejorar, en nuestro caso, el cuidado médico. El primero en definir este sistema experto fue Feigenbaum que lo hizo como “un programa inteligente para ordenador que utiliza el conocimiento de inferencia para resolver problemas que son lo bastante

difíciles como para necesitar de la acción de un experto humano para su resolución” (224).

Existen evidencias de la utilidad que tiene el uso de estos sistemas para mejorar la calidad de la atención sanitaria, mejorando sobretodo la productividad de los especialistas (225).

Se han desarrollado diferentes alternativas para proporcionar herramientas de ayuda a la decisión. Dependiendo de la característica que se elija para su diferenciación, pueden clasificarse según manera de intervención (sistemas de notificaciones y recordatorios, alertas, etc.), del objetivo clínico (diagnóstico, tratamiento, prevención), de la técnica de conocimiento utilizado y el mecanismo de inferencia (casos, reglas, interpretación guías clínicas, etc.) o de la interoperabilidad con otros programas (integrados con la historia clínica, independientes, compartición de conocimiento basado en estándares) (226).

El soporte a la decisión se basa en utilizar la información médica y las guías clínicas para convertir la información del paciente en recomendaciones terapéuticas.

A continuación se describen brevemente los tipos de sistema en función del conocimiento y el mecanismo de inferencia empleados. La aplicación de estas herramientas de inteligencia artificial a la diabetes se revisa en un artículo de nuestro grupo (227).

1.4.1 Tipos de sistemas de ayuda a la decisión

1.4.1.1 Razonamiento basado en casos

Consiste en reutilizar el conocimiento que se ha ido adquiriendo al solucionar problemas anteriores para resolver problemas nuevos que son parecidos. Una vez que la situación nueva se ha resuelto, se incorpora ese conocimiento aprendido a la base de datos (228). Por este motivo la base de estos sistemas está formada de casos ya evaluados y no de reglas lógicas.

El procedimiento consiste en: recuperar de la base de datos el caso que más se parece al problema que se analiza, reutilizar esa solución que ya se empleó, revisar si esa conclusión ha sido efectiva y por último, retener la información adquirida, bien modificando el caso recuperado o originando uno nuevo con la nueva situación resuelta.

Uno de los ejemplos del uso de estos sistemas ha sido el de formular las recomendaciones necesarias para el cálculo de bolo de insulina en pacientes con DM 1 (229) y aunque puedan tener algunas ventajas, en realidad, en el mundo de la diabetes, el razonamiento basado en casos, no se considera un gran avance y, por tanto, deben mejorarse (230).

1.4.1.2 Basado en reglas

Su base de conocimiento se integra en un conjunto de reglas del modo “si A es cierto entonces B es cierto” y el algoritmo de inferencia se basa en un proceso deductivo en el que se compara la información de la base de hechos con las diferentes normas para ver cuáles se cumplen. Estas reglas pueden también encadenarse para sacar otras conclusiones compuestas, de modo que la conclusión de una regla lleve a la premisa de otra.

Este tipo de sistemas basado en reglas suele ser el más común, probablemente por su sencillez, ya que se basa en reglas de lógica tradicional, fáciles de concebir y de explicar a los usuarios (profesionales sanitarios en este caso). En el caso de la lógica difusa se ha empleado, por ejemplo, como ayuda para el diagnóstico de la DG (231).

1.4.1.3 Interpretación de guías clínicas

Con el uso de estos sistemas se consigue proporcionar las recomendaciones gracias a la utilización, de manera automática, de las guías clínicas existentes. Tiene la capacidad de que el conocimiento puede estar actualizado de manera fácil y rápida al aplicar la guía clínica deseada. Pero esto a la vez es un inconveniente, ya que no todos los profesionales están de acuerdo con el contenido que existe en las guías y utilizan como conocimiento adicional su propia experiencia clínica. Un inconveniente de estos

razonamientos es que las guías no contemplan todos los escenarios posibles y por este motivo se necesita de un clínico que evalúe las propuestas de aquellos casos que no están recogidos en la guía (232), no obstante existen algunos sistemas que tienen la posibilidad de poder crear nuevas guías (233).

1.4.2 Sistemas de ayuda a la decisión aplicados a la diabetes gestacional

L Los profesionales responsables del control de la paciente con DG, reciben en la consulta una gran cantidad de datos que son registrados por la gestante en su mayoría, y que presentan muchas veces una distribución irregular, y es con estos datos con los que se tiene que decidir, o no, un cambio de tratamiento.

Toda esta información: glucemias, dosis de insulina, ejercicio, eventos personales, horarios y dieta, que se encuentran en forma cualitativa y cuantitativa, pueden estar sujetos a error manual cuando los datos no proceden directamente de un dispositivo de medida.

Los médicos interpretamos los datos realizando un análisis de las principales características combinando la historia de la paciente con los datos orientados en el tiempo. Es necesario crear una interpretación del comportamiento de cada paciente, además de comprobar si existe una regularidad en la presencia de determinados episodios del día a día, para ver si existen errores cometidos por la propia paciente.

Una de las claves importantes en este campo es la necesidad de disponer de evidencias que demuestren que el uso de sistemas de telemedicina y de ayuda a la decisión tienen efectos beneficiosos en el control metabólico de cualquier paciente diabético, así como de su calidad de vida, y también sobre los costes del paciente y del equipo médico.

Existen estudios que demuestran que estos sistemas tienen un efecto neutro o algo beneficioso en el control glucémico del paciente con DM, sin empeorar su calidad de vida (234), y otros que han resultado ser coste-efectivos por reducir el número de visitas presenciales con lo que supone ahorro de tiempo de desplazamiento y de espera para el paciente (209). Sin embargo, la diversidad de los estudios con los diferentes tipos de

sistemas utilizados junto con la variabilidad de los diseños, hacen que sea difícil obtener evidencias consistentes sobre la eficacia y coste-efectividad de la telemedicina asociada a sistemas de ayuda.

Los estudios más destacados en el cuidado de la DG y los sistemas de ayuda a la decisión son los siguientes.

1.4.2.1 DIABNET

Uno de los primeros sistemas de ayuda a la decisión creado para la DG fue el DIABNET en 1996, que aunque no llegó a validarse de una manera clínica si que fue validado por 3 endocrinólogos utilizando, de manera retrospectiva, la información clínica de 9 pacientes (235, 236).

DIABNET basaba su razonamiento en una red probabilística causal y unas reglas lógicas para poder modificar de manera cualitativa la dieta pautaada, y de manera cuantitativa el tratamiento con insulina. Todo ello se realiza gracias a los datos de monitorización de glucemia, cetonuria, insulina, HC ingeridos, transgresiones y horarios).

1.4.2.2 Personal Health System

Personal Health System (PHS) es un sistema de ayuda a la decisión diseñado para pacientes con DG que está basado en reglas lógicas. Está ideado para que pueda detectar eventos importantes (hiperglucemias o hipoglucemias) y avise a los profesionales sanitarios de ello, para así optimizar el tiempo de valoración clínica (190).

Las pacientes tenían la aplicación en su móvil y anotaban manualmente las glucemias que presentaban, etiquetando el momento del día (desayuno, comida o cena) y si era antes o después de la comida.

El grupo de profesionales del estudio accedía al sistema a través de una página web gracias a una contraseña y podía contactar con las pacientes por teléfono para aclarar alguna duda sobre los datos. Los tratamientos se prescribían en el portal web.

El estudio se realizó durante 9 meses en 24 pacientes (12 en el grupo de intervención y 12 en el grupo control) con un equipo de 4 clínicos. El número de visitas programadas fueron el mismo para los dos grupos y los resultados principales del estudio fueron que la glucemia plasmática fue significativamente mejor en el grupo de intervención junto con una mejor satisfacción. Los profesionales sanitarios resaltaron una mejor calidad de atención al tener la posibilidad de consultar la información a diario y ahorrarles tiempo al tener que centrarse sólo en los eventos de hiperglucemias o hipoglucemias en lugar de revisar todos los datos numéricos de una cartilla convencional. También destacan como propiedad positiva el hecho de poder reducir el tiempo en el cambio del tratamiento ya que se detectaban las pacientes mal controladas en uno a tres días, en lugar de las dos semanas aproximadamente de las del grupo control.

1.4.2.3 Aplicación de Soojung

Esta aplicación esta basada en un sistema de ayuda a la decisión basado en reglas. Su objetivo era poder crear recomendaciones de tratamiento a pacientes durante la fase de preinsulinización (237).

Las gestantes anotaban de manera manual las glucemias a través de una aplicación en el teléfono móvil, y las recomendaciones se creaban sobre un intervalo de tiempo en relación al momento de cada comida principal (desayuno, comida o cena). Habían recomendaciones diarias de dieta y cetonuria, y respecto al peso de la paciente cada semana. También existían recomendaciones sobre ejercicio que valoraban si la actividad era suficiente o debía ser mayor o menor.

No hay datos de evaluación de este sistema en un estudio clínico controlado pero 6 expertos validaron su base de conocimiento con buenas impresiones y concluyeron que sería de gran ayuda en el control de la DG.

1.4.2.4 Mobiguide

Se trata de un proyecto de financiación europea (séptimo programa marco) en el que se evalúa un sistema de ayuda a la decisión basado en las guías clínicas existentes en el

manejo de la DG (238). El estudio clínico se llevó a cabo en el Hospital Parc Taulí de Sabadell, y se diseñó como un estudio piloto con 20 pacientes diagnosticadas de DG a las que se les facilitaba un medidor de glucemia capilar, un teléfono móvil con 3G/4G y una aplicación de DG adaptada para el estudio que incluyó un acelerómetro para poder detectar la actividad física de la gestante y, por último, un medidor de presión sanguínea arterial. En el estudio las pacientes descargaban las glucemias cada 3 días, junto con la posibilidad de añadir la cetonuria y el cumplimiento de la dieta. Se debían medir la presión arterial 2 veces a la semana y hacer ejercicio físico, si no existía contraindicación.

El propio sistema de ayuda a la decisión era capaz de detectar las alteraciones que podían presentar las embarazadas y crear mensajes en la aplicación para avisarlas de cambios en su dieta. Por ejemplo, en el caso de cetonuria positiva sin causa alguna (se le preguntaba a la paciente previamente si había existido una omisión de HC anterior al resultado) se le aconsejaba aumentar una ración de HC en su resopón.

En los resultados observados existieron diferencias en el cumplimiento del número de glucemias prescrito, que fue mayor en el grupo de intervención, la presión sanguínea arterial sistólica y diastólica, que era menor, respecto al grupo con el que se comparaba. En el resto de complicaciones materna y fetales observadas, no existieron diferencias entre ambos grupos. Los resultados del cuestionario respondido por las pacientes reflejaba un alto grado de satisfacción con el sistema. La conclusión del estudio fue que las gestantes que utilizaron la aplicación cumplieron mejor con las normas de monitorización que la cohorte previa.

1.4.2.5 Aplicación de Mackillop

Lucy Mackillop (239, 240) desarrolló un sistema de ayuda a la decisión basado en reglas con la intención de que detectara estados metabólicos alterados en la paciente con DG.

En el primer estudio 52 gestantes con DG realizaban controles de glucemia capilar que enviaban automáticamente desde el medidor al teléfono, por vía *bluetooth*, y de ahí

directo a un servidor, utilizando 3G. Los resultados de la encuesta que respondieron las pacientes respecto al funcionamiento del sistema utilizado y su cumplimiento en los controles de glucemias fueron positivos. Los resultados de satisfacción de las mujeres que lo utilizaron fueron publicados en otro estudio (241) con una media de puntuación muy alta.

Por otra parte, la publicación de resultados clínicos y costes con la utilización de este sistema fueron publicados en 2018 (242) con un nuevo ensayo clínico aleatorizado, con un grupo de 203 pacientes con DG divididas en 2 grupos, uno de control rutinario habitual y el otro las que utilizaban esta aplicación en el móvil. No hubo diferencias significativas respecto a los costes directos en atención de salud pero si que hubo menos gasto general en el grupo intervención. Por lo que respecta al control glucémico y a complicaciones maternas y fetales, fueron similares en ambos grupos, aunque las mujeres prefirieron el modelo de atención y seguimiento a través de la aplicación en el *smartphone*.

CAPÍTULO 2: HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 Hipótesis de la investigación

La hipótesis de investigación establece que la aplicación del sistema de telemedicina inteligente, SINEDiE (Sistemas Inteligentes y de Educación para la Diabetes del Embarazo):

- ❖ Permitirá reducir la presencialidad en el seguimiento de mujeres diagnosticadas de DG.
- ❖ La disminución en el número de visitas presenciales no influirá negativamente en:
 - ❖ Variables de control glucémico.
 - ❖ Variables relacionadas con el curso de la gestación.
 - ❖ Variables relacionadas con el bienestar neonatal.
- ❖ Permitirá identificar en un tiempo menor que las pacientes con visitas presenciales la necesidad de cambios en el tratamiento.
- ❖ Mejorará la adherencia a medidas de control.
- ❖ Será funcionalmente estable y conseguirá un elevado índice de uso.
- ❖ Habrá una valoración positiva por parte de los usuarios que utilizaron el sistema de telemedicina, tanto profesionales como pacientes.

2.2 Objetivos de la tesis doctoral

El **objetivo principal** es el desarrollo de un sistema de telemedicina inteligente con base web que permita el seguimiento automático de pacientes diagnosticadas de DG en tratamiento con dieta capaz de identificar la necesidad de inicio de insulino terapia. El sistema ha de generar avisos si el autocontrol glucémico de la paciente es inadecuado por número insuficiente, momento inapropiado o por valores elevados de glucemia. También podrá aconsejar, sin intervención del personal asistencial, cambios en la dieta para corregir la hiperglucemia y/o cetosis y hacer una propuesta de inicio de insulina

que incluya tipo de insulina (rápida y/o basal) y la dosis. Este sistema ha de incluir un módulo de educación diabetológica con autoevaluación.

La validación técnica se ha publicado como el trabajo de tesis doctoral de la doctora en ingeniería de telecomunicaciones doña Estefanía Caballero Ruiz (243)

Objetivos de la validación clínica:

Comparar los resultados de las pacientes que han usado el sistema de telemedicina con los resultados del grupo control (seguimiento presencial habitual).

1. Evaluar las variables referentes al control glucémico y al curso de la gestación.
2. Evaluar las variables relacionadas con el bienestar neonatal.
3. Evaluar el uso del sistema y adherencia a las medidas propuestas (determinación glucemia, cetonuria, etc.).
4. Evaluar el grado de satisfacción de los usuarios del sistema de telemedicina (pacientes).

Con la finalidad de reforzar el análisis comparativo, se comparan las principales variables de los puntos 1, 2 y 3 con una cohorte de pacientes con diabetes gestacional seguidas prospectivamente en los dos años previos al inicio clínico.

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

3.1 Desarrollo de la plataforma web SINEDI

SINEDI es una plataforma pensada para facilitar el seguimiento de mujeres diagnosticadas de DG. Los protocolos actuales para este control suponen un gran esfuerzo para las pacientes al necesitar acudir al Hospital o centro de salud de manera semanal o bisemanalmente agravado por estar, en la mayoría de los casos, en el tercer trimestre de gestación.

SINEDI tiene como objetivo fundamental permitir el seguimiento automático mientras la paciente está en tratamiento con dieta, identificando las situaciones (“estados metabólicos”) que pudieran implicar la necesidad de iniciar tratamiento con insulina. La tarea de elaboración de la plataforma implica el trabajo de los equipos técnico y clínico.

De cara a poder sistematizar mejor la información necesaria para diseñar los diferentes escenarios, adquirir conocimiento para establecer las reglas en que fundamentar el sistema de ayuda a la decisión, definir los requisitos técnicos de la plataforma para garantizar su usabilidad e identificar posibles situaciones poco frecuentes no contempladas *a priori*, se decidió realizar en los dos años previos al inicio del estudio clínico un estudio prospectivo de seguimiento sistemático de todas las pacientes con diagnóstico de DG remitidas al Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital de Sabadell. Se obtuvo la aprobación del comité de ética y se incluyeron aquellas pacientes que firmaron su consentimiento a participar en el estudio.

Además de los datos demográficos, antropométricos, clínicos, obstétricos y neonatales se recogieron, volcaron a una hoja Excel y procesaron todas las glucemias (con fecha y hora de realización) almacenadas en el glucómetro (*Accu-Chek Nano®* o *Aviva®*, marca Roche®) de cada paciente.

Los datos recogidos en esta cohorte, representativa de la población de referencia de mujeres con DG del área del Hospital Parc Taulí de Sabadell, se utilizaron posteriormente como tercer grupo de comparación junto con el grupo de intervención (uso de aplicación SINEDI) y el grupo control del estudio clínico.

Para su mejor comprensión desarrollaremos el contenido de las diferentes secciones como módulos. Estos módulos se definirán:

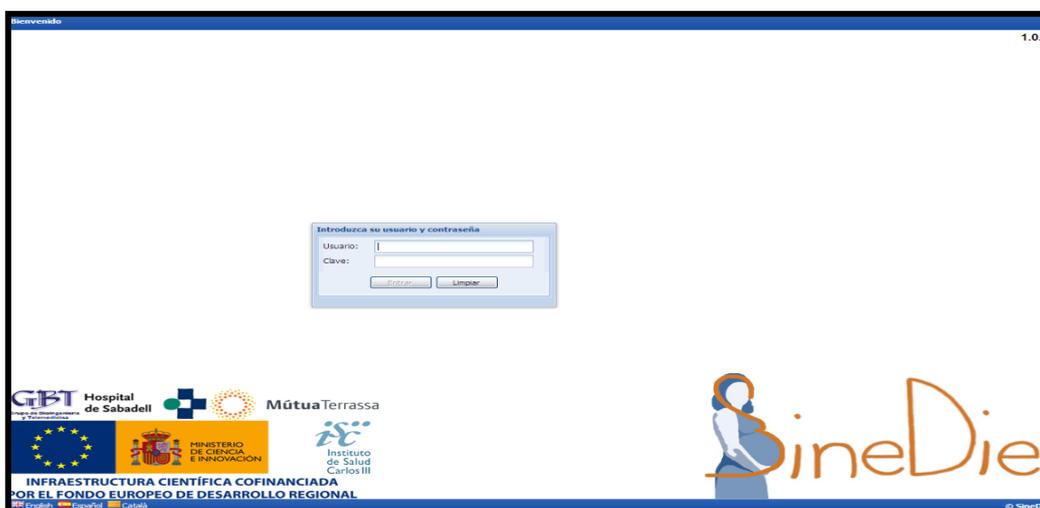
3.1.1 Módulo de telemonitorización

Es el responsable de gestionar las interacciones de los usuarios con la interfaz web y se encarga de controlar tanto la entrada como la visualización de los datos que hay en el sistema. Sus funcionalidades más importantes son:

3.1.1.1 Menú principal

Existen 2 pantallas de menú principal en este sistema. Un menú para los profesionales sanitarios y técnicos, y otro menú para las pacientes. Para poder entrar al menú cada persona debe de tener un nombre de usuario y una contraseña.

Figura 3.1: Pantalla principal



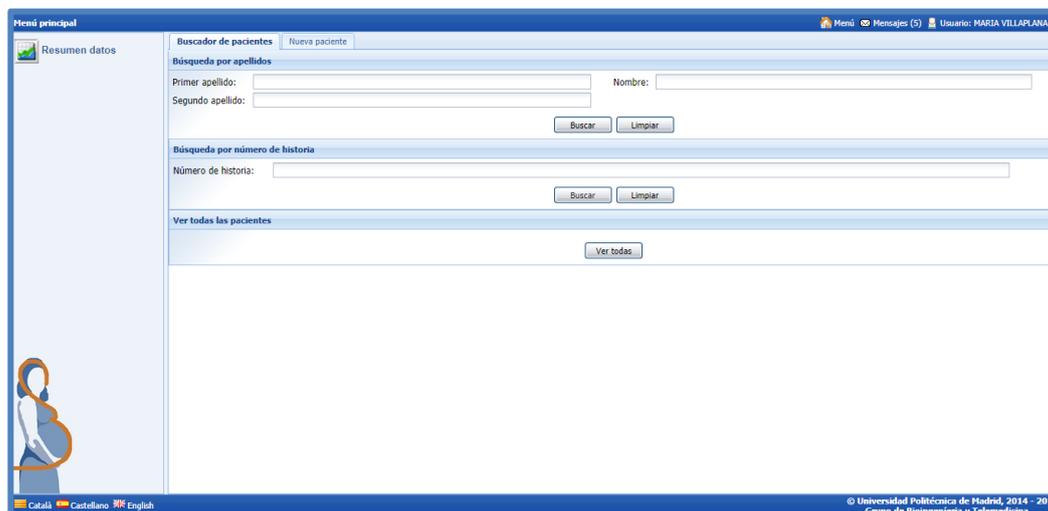
*Esta pantalla principal da acceso, tanto a pacientes como a profesionales, al menú principal

Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDiE

En el **menú principal de profesionales sanitarios y técnicos** existe una pestaña para poder crear una nueva paciente, es decir, darle el alta en el sistema, y otra pestaña para buscar a las pacientes. Hay una lista de opciones, en la parte lateral izquierda del menú, que en el caso de los profesionales sanitarios sólo está visible la opción “resumen de

datos”, pero para los no sanitarios contiene el resto de funciones administrativas, como se puede ver en la siguiente figura 3.2.

Figura 3.2: Menú principal del sistema de telemedicina para profesionales



Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDIe

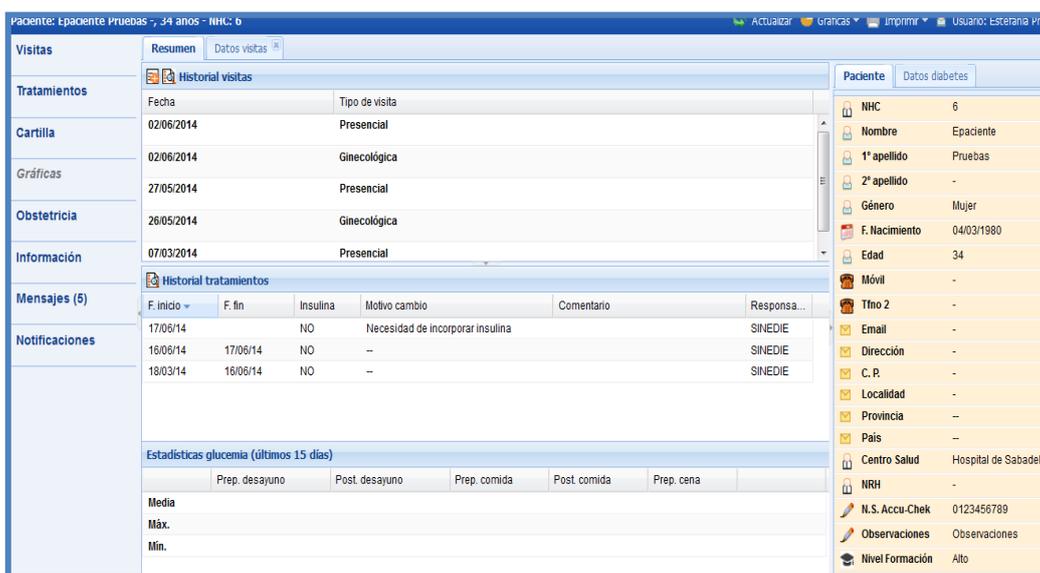
En la parte superior del menú principal de los profesionales se puede visualizar el nombre del usuario, acceder a gestionar su cuenta o cerrar sesión, ir a los mensajes que se le han enviado (entre paréntesis estarán aquellos pendientes de leer) y también tiene la opción de poder volver al menú principal cuando esté dentro del menú de alguna paciente.

En la parte inferior del mismo existe la opción de cambiar de idioma (catalán, castellano o inglés). El idioma inicial es el que esté configurado por defecto en el navegador.

El **menú principal de pacientes** se compone de tres partes (Ver figura 3.3). Una parte lateral derecha que contiene 2 pestañas, una de la información demográfica de la paciente y la otra de datos clínicos, otra parte lateral izquierda que contiene todas las opciones disponibles para las pacientes, y la tercera parte central que se compone de una parte fija donde es visible el resumen de visitas, historial de tratamiento y estadísticas de glucemia de la paciente pero también se pueden visualizar las opciones que la paciente seleccione del menú lateral izquierdo.

Los profesionales sanitarios pueden ver el mismo menú que las pacientes pero tienen la posibilidad de poder modificar los datos clínicos y demográficos de las pacientes al disponer de un botón de editar que no existe en el menú de las pacientes, y también de poder crear tratamientos y/o visitas desde esa pestaña mediante un botón que tampoco está disponible en el menú de las pacientes.

Figura 3.3: Menú principal del sistema de telemedicina para las pacientes



Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDIe

En la parte superior del menú de las pacientes se puede visualizar el nombre del usuario, donde también se puede gestionar la cuenta y cerrar sesión, al igual que pasa con los profesionales, ver las gráficas de monitorización y actualizar el sistema.

En la parte inferior, al igual que con los profesionales, existe la opción de cambiar de idioma.

3.1.1.2 Evaluación de pacientes

Para poder acceder a todo el listado de pacientes, los profesionales deben hacerlo desde la pestaña del menú principal, o si quieren valorar una paciente en concreto pueden hacerlo introduciendo su identificador.

En la lista general de todas las pacientes se observa si lleva tratamiento con insulina o no, su semana de gestación actual, el estado metabólico y si hay alguna recomendación terapéutica generada, el día de la última recomendación generada y la última conexión de la paciente al sistema para el envío de glucemias. Como se puede ver en la figura 3.4.

Figura 3.4: Ejemplo del listado de pacientes activos en el sistema

Número de ...	Nombre	Primer apellido	Segundo apellido	Insulina	SG	Estado metabólico	Última Recom.	Última comunicación
535849	NPRUEBA42	NPRUEBA42			-1788	ALTERADO		09/07/19 - 22:04
163899	NPRUEBA44	NPRUEBA44			26	NORMAL		23/07/19 - 22:21
181910	LPRUEBA2	LPRUEBA2			27	NORMAL		
854338	NPRUEBA41	NPRUEBA41			27	NORMAL		02/07/19 - 10:13
88765	MPRUEBA	MPRUEBA			30	NORMAL		
119444	NPRUEBA45	NPRUEBA45			32	ALTERADO		05/08/19 - 23:18
987654	IPRUEBA	IPRUEBA			34	NORMAL		
859897	NPRUEBA43	NPRUEBA43			37	Valorar inicio insulina lenta NOC	12/07/19	12/07/19 - 09:43
94903	PPRUEBA 18	PPRUEBA 18			38	ALTERACION IMPORTANTE DHO	01/04/19	02/04/19 - 08:49
484077	NPRUEBA36	NPRUEBA36			38	ALTERADO		22/07/19 - 22:39
233154	NPRUEBA40	NPRUEBA40			39	Aumentar 0.5HC recena	29/06/19	13/07/19 - 13:24
1	María	Pérez			40	NORMAL		

Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDIe

Si el profesional quiere valorar a una paciente debe seleccionarla y así accede al menú principal de la paciente, explicado anteriormente (Ver Figura 3.4), desde donde puede analizar toda la información.

3.1.1.2 Libro de control glucémico electrónico

El libro de control glucémico electrónico intenta visualizar de una manera clara y rápida todos los valores de glucemia.

El orden que sigue el libro de control es el siguiente (Ver Figura 3.5). En la primera columna tenemos la fecha, seguido de la semana de gestación de la paciente. En las siguientes columnas, por orden sucesivo, aparecen los 4 valores de glucemia que la paciente se realiza en un día (pero se pueden visualizar los 6 controles de antes y después de cada comida principal), seguido de otra columna de “Otras” donde aparece el número de controles que se ha hecho la gestante en un día (pinchando sobre el número aparecen todos los valores junto al día, la fecha y el momento respecto a la comida). Las columnas posteriores son de la dosis de insulina, en caso de que la paciente la necesite. En las siguientes columnas aparecen las raciones de HC que contiene la dieta que se le ha pautado, en ellas la paciente debe indicar si su ingesta ha

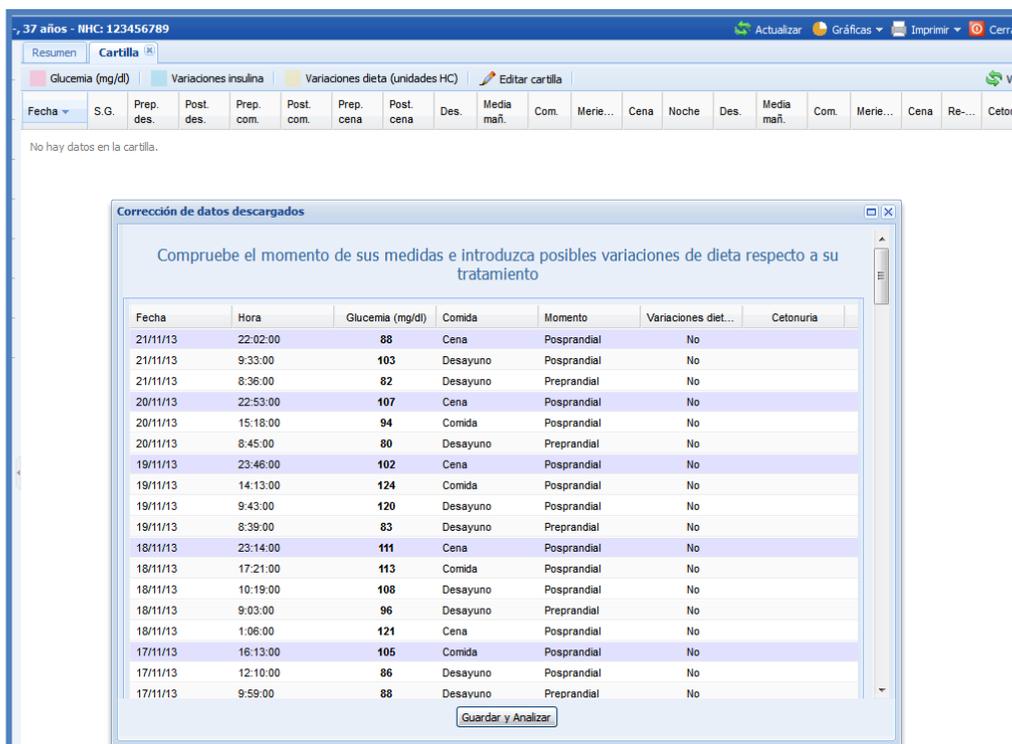
sido la correcta, de mayor cantidad o de menor. Posteriormente se visualiza una columna para la cetonuria, otra para el ejercicio u otros acontecimientos de interés (estrés, enfermedad, hipoglucemia, etc.), junto con el momento del día que eso ha sucedido.

En el apartado de glucemias los valores se pueden ver de color negro cuando están dentro del rango de normalidad, en color rojo, si los valores superan los límites considerados como normales, y en azul si están por debajo del mínimo normal (hipoglucemia).

En la parte superior derecha se encuentra el botón de “editar cartilla” (o libro de control glucémico electrónico) que permite a la paciente añadir de manera manual información de dosis de insulina, ejercicio u otros acontecimientos. Al lado de esta opción existe el botón “volcar datos del glucómetro” (que no está disponible en el perfil de los profesionales), desde donde la paciente puede iniciar el proceso de paso de información del glucómetro al sistema.

Cuando la paciente envía los datos desde el medidor a la aplicación para que puedan ser visualizados en la pantalla, antes de que se queden guardados puede modificar los datos que no sean correctos (no el valor de glucemia si no el momento prandial de ese control). Por ejemplo, si hay un valor de glucemia que no corresponde a un valor postprandial de la comida y sea el del desayuno, lo podrá cambiar. Es en ese mismo momento antes de verificar que los controles son correctos, donde la paciente también debe introducir los valores de cetonuria y si ha realizado algún cambio en la dieta (transgresiones).

Figura 3.5: Imagen de la pestaña que aparece al volcar los datos



Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDIÉ

Figura 3.6: Ilustración del libro de control glucémico electrónico de una paciente

Fecha	S.G.	Prep. des.	Post. des.	Prep. com.	Post. com.	Prep. cena	Post. cena	Otras	Des.	Com.	Cena	Noche	Des.	Media mañ.	Com.	Meri...	Cena	Re-c...	Cetonuria	Ejercicio/Otros	Mem. EJOtr
04/06/19		102	119		122		124	↓						3.0	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	-	
03/06/19		85	118		119		92	↓						3.0	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	-	
02/06/19		85	124		95		112	↓						3.0	2.0	8.5	+	7.5	1.0	-	
01/06/19		87	146		113		136	↓						3.0	+	8.5	2.0	7.5	1.0	-	
31/05/19		92	137		140		112	↓						3.0	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	-	
30/05/19		79	129		130		120	↓						3.0	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	-	
29/05/19	36	101	106		111		91	↓						3.0	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	-	
28/05/19		82	113		142		94	↓						3.0	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	-	
27/05/19		117	100		135		111	↓						3.0	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	-	
26/05/19		88	136		131		127	↓						3.0	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	+	
25/05/19		95	170		130			↓						3.0	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	-	
24/05/19		102	145			135	137	↓						3.0	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	+	
23/05/19		100	139		115			↓						+	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	+	
22/05/19	36	81	93		135		119	↓						3.0	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	-	
21/05/19		97	146		122		158	↓						++	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	-	
20/05/19		78	136		112		115	↓						+	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	-	
19/05/19		77	143		106			↓						3.0	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	-	
18/05/19		81	122		138		149	↓						3.0	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	-	
17/05/19		86	176		108		151	↓						3.0	2.0	8.5	2.0	7.5	1.0	-	

Estadísticas glucemia (7 días anteriores)				
	Prep. desayuno	Post. desayuno	Post. comida	Post. cena
Media	93.0	126.0	118.0	124.8
Máx.	106.0	135.0	147.0	156.0
Mín.	83.0	110.0	102.0	89.0

Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDIÉ

En el menú de los profesionales, situado también en la parte superior derecha, se visualiza la opción “Histórico” para ver todo el histórico de datos de esa paciente, y

justo al lado, si la paciente presenta un perfil que genera alguna recomendación de tratamiento al sistema, el profesional lo puede ver ahí (Ver Figura 3.7).

Figura 3.7: Parte superior del menú de los profesionales sobre una paciente



Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDIe

Cuando el sistema considera que la paciente necesita sólo un cambio en la dieta, él mismo realiza dicho cambio, avisando a la paciente, sin necesidad de generar una recomendación al profesional. En cambio, si el sistema crea una recomendación para iniciar o modificar un tratamiento con insulina, avisa al profesional que puede acceder a esa recomendación pinchando sobre la misma. Al abrir la recomendación se desplegará una ventana donde aparece el tratamiento que sugiere el sistema (tipo de insulina, momento y cantidad) y el profesional puede aceptarla, modificarla o rechazarla, justificando el motivo por el que toma esa decisión, o bien ignorarla para estudiarla más tarde (Ver Figura 3.8).

Figura 3.8: Propuesta de tratamiento con insulina en una paciente con hiperglucemia

Agregar insulina lenta NOC y rapida DNO , CDA y CNA.Insistencia dieta

Motivo cambio:

Modificar propuesta

TIPO	Desayuno	Media mañ...	Comida	Merienda	Cena	Noche
Ins. rápida: tipo1	4.0	0.0	4.0	0.0	4.0	0.0
Ins. lenta: tipo1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.0
Zona	--	--	--	--	--	--
Espera (min.)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

✔ Aceptar propuesta
✘ Rechazar propuesta

Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDIe

3.1.1.3 Visitas y Obstetricia

Existen dos pestañas en el sistema con el título “Visitas” y “Obstetricia”. La primera de ellas hace referencia a las visitas presenciales que la paciente ha hecho con el endocrinólogo y la segunda a las visitas con el obstetra o matrona. El programa recoge también la información ginecológica porque es importante para el especialista a la hora de pautar un tratamiento u otro en cada paciente.

La información que la paciente puede ver en la pestaña de visitas es un historial de las visitas realizadas, con la fecha de cada una de ellas y el tipo de la misma (presencial, ginecológica o telefónica). Seleccionando cada una, aparecerá, en la parte inferior, información más detallada de esa misma visita: la fecha, persona que la ha insertado, tipo de visita, duración, peso materno, presión arterial, HbA1c, si existe albuminuria o no y el percentil fetal.

Estas visitas sólo pueden ser registradas por los profesionales sanitarios y técnicos.

Figura 3.9: Imagen del sistema al seleccionar la pestaña de visitas

The screenshot shows a web application interface for managing visits. On the left is a navigation menu with options: Visitas, Tratamientos, Cartilla, Gráficas, Obstetricia, Información, Mensajes, and Notificaciones. The main area has two tabs: 'Resumen' and 'Datos visitas'. The 'Datos visitas' tab is active, displaying a table titled 'Historial visitas' with columns for 'Fecha' and 'Tipo de visita'. Below the table is a section for 'Información visita seleccionada' for the date 26/05/2015, showing 'Insertada por: MEDICO' and 'Tipo de visita: Ginecológica'. A 'Datos adicionales' section contains input fields for 'Peso materno(kg): 23', 'Tensión Máxima (mmHg): 23', 'Percentil ECO: 23', 'Tensión Mínima (mmHg): 23', and 'Albuminuria: SI'.

Fecha	Tipo de visita
17/06/2015	Presencial
--	--
10/06/2015	Telefónica
Aclaración de datos de monitorización	
26/05/2015	Ginecológica
--	--
06/05/2015	HbA1c

Información visita seleccionada

Fecha: 26/05/2015 Insertada por: MEDICO Tipo de visita: Ginecológica

Datos adicionales

Peso materno(kg): 23 Tensión Máxima (mmHg): 23
Percentil ECO: 23 Tensión Mínima (mmHg): 23
Albuminuria: SI

Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDIe

Figura 3.10: Escenario de registro de nueva visita

Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDIe

La información que se observa en la pestaña obstetricia se divide en tres partes (Ver Figura 3.11):

A) Información:

- ❖ Embarazo actual (fecha de la última regla y fecha estimada de parto).
- ❖ Embarazos.
- ❖ Abortos previos.

B) Datos obstétricos (esta parte es insertada por el paciente):

- ❖ Percentil fetal por ecografía y si existe alguna complicación como amenaza de parto prematuro.
- ❖ Hidramnios.
- ❖ Hipertensión gestacional.
- ❖ Ingreso (junto con el motivo del mismo).

C) Información del parto:

- ❖ Semana de gestación.

- ❖ Cómo se inició el parto.
- ❖ Tipo de parto.
- ❖ Información acerca de cesárea, si se ha producido, y el motivo.
- ❖ Posibilidad de insulínización durante el parto.
- ❖ Peso fetal.
- ❖ Sexo del recién nacido.
- ❖ Percentil del recién nacido.
- ❖ Test de Apgar al minuto nacer, a los cinco minutos y a los diez minutos.
- ❖ Existencia de macrosomía.
- ❖ Posibilidad de ingreso en neonatología.
- ❖ Presencia de hipoglucemia o distrés respiratorio.

Figura 3.11: Imagen de la información observada desde obstetricia

Fecha	Percentil ECO	Notas	APP (Amenaza de parto prematuro)	Hidramnios	Hipertensión gestacional / Preeclampsia	Ingreso	Motivo	Insertada por paciente
05/04/2019	20.0							SI
21/03/2019	73.0							SI
26/02/2019	82.0							SI

Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDIe

3.1.1.4 Tratamientos

Esta pestaña del programa se divide en tres bloques (Ver Figura 3.12):

- ❖ En la parte inicial (superior izquierda) de la pantalla se observan los valores de glucemia que son considerados como normales, tanto en ayunas como en los momentos postprandiales, y justo al lado (superior derecha) existe un recuadro donde se puede ver si la paciente ha leído o no el cambio de tratamiento que se le ha pautado. Si el cambio se realiza en la visita presencial o telefónica se le informa a la gestante en ese momento, pero si el cambio se hace de forma automática por el sistema, el profesional si que tendrá que confirmar en ese recuadro que la paciente ha consultado al sistema y ha leído el nuevo tratamiento.
- ❖ En la parte media de la pantalla aparece el historial de tratamientos que ha tenido la paciente hasta ese momento, se puede ver la fecha de inicio, de fin, si lleva insulina o no, el motivo de los cambios, comentarios y el profesional médico que lo ha realizado. Aparecen por orden ascendente, de forma que la fila superior es el tratamiento actual.
- ❖ En la parte inferior aparece desglosada la dieta (por raciones de HC en cada comida y ejemplos de alimentos equivalentes) y la insulina, en caso de llevarla pautada (con la cantidad de unidades y el momento de administración).

principal, donde se puede leer “mensajes” y entre paréntesis el número de mensajes por leer.

Figura 3.13: Visualización de mensajes para pacientes o profesionales

Urgente	SMS	De	Para	Asunto	Fecha	Borrar
		SINEDI	MARIA VILLAPLANA	Nacimientos	06 de octubre de 2016, 11:54	
		SINEDI	MARIA VILLAPLANA		23 de julio de 2015, 11:29	
		SINEDI	MARIA VILLAPLANA		20 de julio de 2015, 23:30	
		SINEDI	MARIA VILLAPLANA		16 de julio de 2015, 00:11	
		SINEDI	MARIA VILLAPLANA		11 de julio de 2015, 18:57	
		SINEDI	MARIA VILLAPLANA		01 de julio de 2015, 16:15	

*Obsérvese en amarillo los mensajes pendientes de lectura y, en blanco, los leídos

Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDIe

Figura 3.14: Ejemplo de un mensaje recibido por un profesional acerca de una paciente

Urgente	SMS	De	Para	Asunto	Fecha	Borrar
		SINEDI	MARIA VILLAPLANA	Nacimientos	01 de julio de 2015, 11:24	
		SINEDI	MARIA VILLAPLANA		23 de julio de 2015, 11:29	
		SINEDI	MARIA VILLAPLANA		20 de julio de 2015, 23:30	
		SINEDI	MARIA VILLAPLANA		16 de julio de 2015, 00:11	
		SINEDI	MARIA VILLAPLANA		11 de julio de 2015, 18:57	
		SINEDI	MARIA VILLAPLANA		01 de julio de 2015, 16:15	

1 - Mensaje seleccionado

De: SINEDI Para: MARIA VILLAPLANA Fecha: 01 de julio de 2015, 16:15 Asunto: ---

La paciente 115426 tiene 3 o más valores altos en desayuno y comida. Valetrix inicio insulina rápida en desayuno y comida

*Obsérvese el texto en la parte inferior de la pantalla

Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDIe

Figura 3.15: Imagen ilustrativa de cómo escribir un mensaje a una paciente

Paciente: PRENSA 13 PRENSA 13, 2 años - NIC 54053 Menú Notificar Usuario: MARIA VILLAPLANA

Recibidos Enviados Borradores

Urgente SMS De Para Asunto Fecha Borrar

No hay mensajes recibidos

Nuevo mensaje

Destinatario: PRENSA13

Urgente: NO

Tipo: Mail y sms

Asunto: CEFONURIA POSITIVA

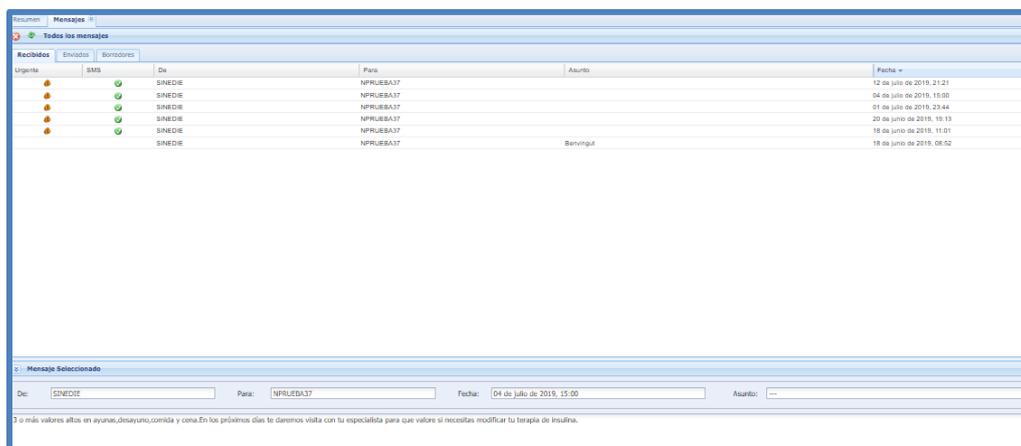
Contenido: Otro/a recorde hacer el (región) antes de acostar

Máxima longitud: 480, quedan: 429

Enviar Guardar Cancelar Cancelar

Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDIe

Figura 3.16: Ejemplo de un mensaje recibido por una paciente



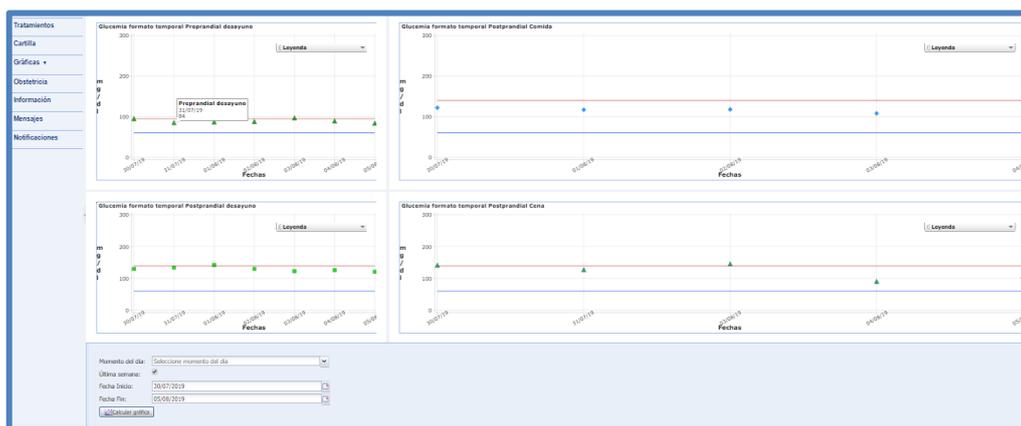
*Obsérvese el texto en la parte inferior de la pantalla

Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDI

3.1.1.6 Gráficas

Otra opción disponible para todos los usuarios es la pestaña “gráficas”. En ella se puede observar a través de un formato diferente, información sobre glucemias, cetonuria, y tratamientos (Ver Figura 3.17).

Figura 3.17: Ejemplo de visualización desde la opción gráficas



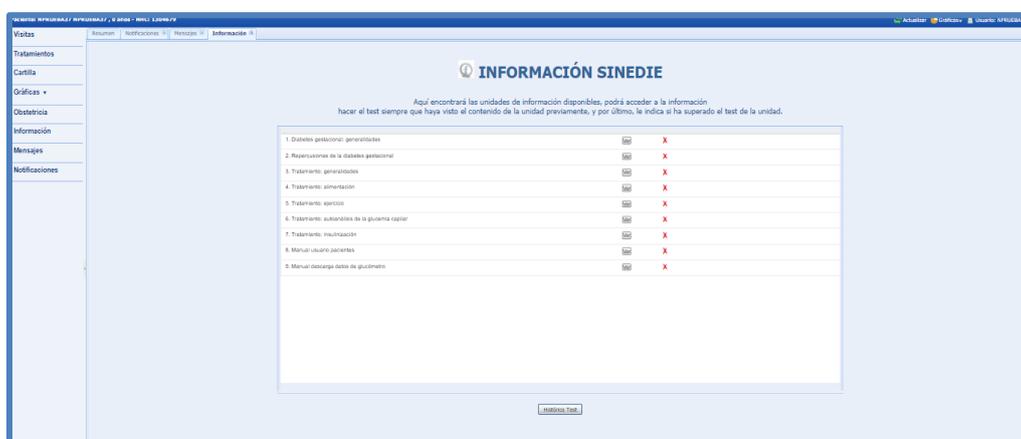
Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDI

3.1.1.7 Información

El último apartado que contiene el sistema es el de “información”, formado por diferentes capítulos sobre DG (información general, tratamiento y complicaciones) y sobre el manejo del propio SINEDIe (manual y dietas prescritas).

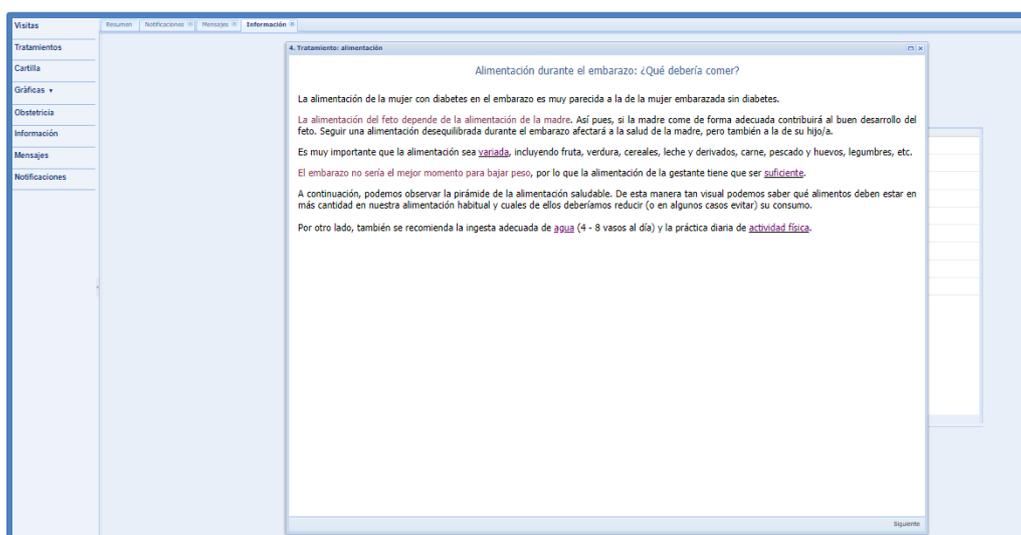
Al final de cada capítulo hay un cuestionario para que la paciente lo realice si desea, y así, pueda ver si ha aprendido del tema leído (Ver Figuras 3.18 y 3.19).

Figura 3.18: Pantalla de inicio al seleccionar la opción de información



Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDIe

Figura 3.19: Ejemplo extraído del apartado de información



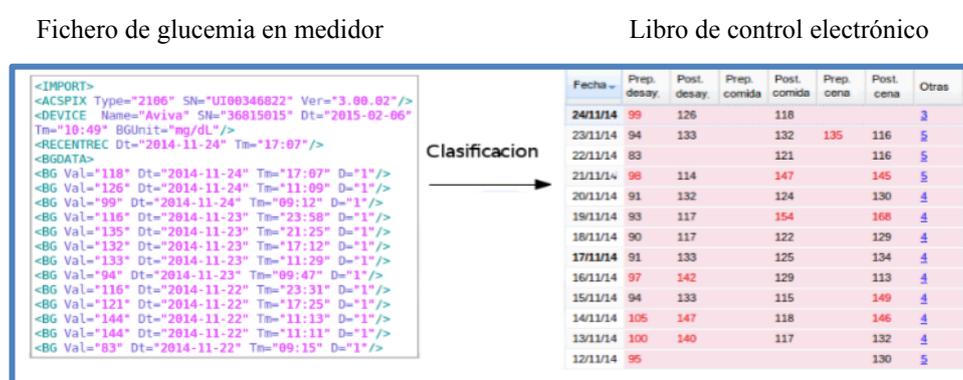
Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDIe

3.2 Módulo de clasificación automática de valores de glucosa

3.2.1 Motivo

La clasificación correcta de las glucemias en su intervalo de comida es una condición muy importante para que se pueda determinar con seguridad el estado metabólico de la gestante. De hecho, una mala clasificación ocasiona una interpretación dificultosa y un mayor riesgo de equivocación.

Figura 3.20: Clasificación de glucemias del medidor al libro de control



Fuente: Imagen cedida por la Dra. Estefanía Caballero Ruíz

Esta clasificación automática de glucemias se validó previamente por un estudio clínico (244) (Caballero Ruíz, 2017, Propuesta y evaluación de un sistema de telemedicina y de ayuda a la decisión para el cuidado de pacientes con diabetes gestacional) y las variables que el clasificador tiene en cuenta son:

- ❖ **Fecha:** Día en el que se realiza el control. Se consigue del fichero de memoria del medidor.
- ❖ **Hora:** Tiempo horario en el que se realiza la medida, también del fichero de memoria del glucómetro.
- ❖ **Glucemia:** Valor de glucemia capilar en valor de mg/dL que se consigue del fichero de memoria del medidor.
- ❖ **Tiempo:** Tiempo entre cada glucemia y su control anterior.

- ❖ **Glucemia previa:** Valor de glucosa en la medida anterior.
- ❖ **Glucemia posterior:** Valor de glucemia en el control posterior.

3.3 Módulo de análisis automático de información de monitorización

Este módulo tiene el objetivo de analizar toda la información de monitorización con la intención de encontrar modelos que determinen el grado de control glucémico de las gestantes. El módulo determina el estado metabólico de las pacientes y así los profesionales pueden identificar las que presentan un control subóptimo para revisar sólo éstas, evitando tener que controlarlas todas.

También se encarga de controlar el cumplimiento de las pacientes a la hora de realizar todas las pautas de monitorización que tienen indicadas (al menos cuatro controles al día, en los horarios establecidos y la cetonuria diaria).

Cuando el módulo detecte una cetonuria positiva, una hiperglucemia, el incumplimiento de las pautas de monitorización o un estado metabólico deficiente, genera una alarma interna que queda almacenada en el registro del sistema y sirve para crear las recomendaciones y notificaciones.

3.3.1 Base de conocimiento

La base de conocimiento se ha creado gracias a las recomendaciones que existen en la guía clínica del GEDE (245) y a la transferencia de conocimiento a partir de los profesionales del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Parc Taulí de Sabadell.

Este conocimiento se interpreta mediante reglas lógicas y se combina con el trabajo de dos autómatas finitos y la detección del cumplimiento de las medidas de control que se han recomendado. Utilizaremos el término técnico autómata para referirnos a un programa (modelo computacional) que realiza cálculos de forma automática a partir de diferentes variables de entrada.

Uno de los autómatas sirve para determinar el estado de glucemia de la paciente, gracias a las glucemias y dieta, y el otro define el estado de la cetonuria. La combinación de los autómatas genera el estado metabólico de la paciente.

Gracias al uso de estos autómatas se puede guardar la información en forma de estado y eso nos sirve para evaluar el estado metabólico de la paciente, ya que para hacerlo un día se precisa de la información retrospectiva de la semana previa.

Todos los estados que se generan de la paciente permanecen guardados para poder ver cuáles han sido los controles que han determinado un estado metabólico u otro.

3.3.2 Reconocimiento de patrones glucémicos

Viene determinado a partir de las glucemias que la paciente se realiza en los 4 intervalos indicados en un día: en ayunas (antes del desayuno) y una hora después de las comidas principales (desayuno, comida y cena). Para poder definir un estado metabólico correcto las glucemias deben de estar bien etiquetadas (glucemia-momento del día).

Cada medida de glucemia esta asociada a una posible transgresión dietética, es decir, la paciente puede indicar que ese valor de glucemia está asociado a un incumplimiento de la dieta que tiene pautada para ese momento.

El autómata de los valores de glucosa tiene 3 entradas:

- ❖ **Valor cualitativo de glucemia:** Normal, hiperglucemia moderada, hiperglucemia severa.
- ❖ **Intervalo:** Antes del desayuno, después del desayuno, después de la comida, después de la cena u otro.
- ❖ **Transgresión dietética:** Sí / No.

Inicialmente, los valores determinados como el máximo de lo normal, para todas las pacientes dadas de alta en el sistema son 95 mg/dL antes del desayuno y 140 mg/dL

para los momentos después de las comidas principales. Pero estos valores pueden ser modificados por los profesionales en el menú de tratamiento (explicado anteriormente).

El autómata presenta un total de 24 estados metabólicos:

- ❖ 1 inicial “**normal**”.
- ❖ 11 estados intermedios “**alterado**”.
- ❖ 12 finales “**alteración importante**”.

El estado inicial es el que tienen todas las pacientes cuando son dadas de alta en el sistema, pero si la paciente presenta todos los valores de glucemia dentro de la normalidad, seguirá con el estado metabólico “normal”. El “alterado” se presenta cuando el sistema detecta un número de glucemias elevadas pero que su frecuencia aún no precisa de un cambio terapéutico. El estado “alteración importante” aparece cuando la paciente presenta hiperglucemias frecuentes por lo que en este caso sí que precisa de un ajuste de tratamiento.

Los 12 patrones de “alteración importante” que tiene el autómata se resumen en dos casos: que la paciente presente 2 o más hiperglucemias en el mismo intervalo en una semana o que la paciente presente 3 o más hiperglucemias en diferentes momentos del día en una semana.

La aplicación permite a cada paciente que no se le tenga en cuenta una hiperglucemia si le asocia una transgresión dietética.

La ventana de evaluación de hiperglucemias que procesa el autómata es de una semana.

3.3.3 Reconocimiento de patrones de cetonuria

La cetonuria se determina una vez al día, por la mañana en ayunas, y se debe registrar el valor de + o – en el sistema. Existen dos estados para la cetonuria: “negativo” o “positivo”.

El autómata reconoce 2 estados para la situación de “estado de cetonuria positivo”:

- ❖ 2 o más valores positivos de cetonuria consecutivos en una semana.
- ❖ 3 o más valores positivos de cetonuria no consecutivos en una semana.

El registro de evaluación del autómata para las cetonurias se realiza del mismo modo que para el estado glucémico. La ventana de evaluación es de una semana.

3.3.4 Estado metabólico de la paciente

Este estado se calcula con la combinación de los dos estados anteriores, el de glucemia y cetonuria, y se compone de tres características:

- ❖ **Estado glucémico:** Puede ser normal, alterado o alteración importante.
- ❖ **Intervalos alterados:** Sólo en el caso de que sea “alteración importante”. Puede ser en desayuno, comida, cena.
- ❖ **Estado cetonúrico:** Cetonuria positiva o negativa.

El estado metabólico se presenta en forma de texto y tiene un código de colores para poder diferenciar con rapidez a las pacientes con un buen control (color verde), a las que tiene un perfil alterado y hay que vigilar (color amarillo), y a las que tienen una alteración para valorar o se le recomienda un cambio de tratamiento (color rojo). De este modo los profesionales pueden valorar de manera rápida qué paciente precisa de una evaluación preferente (Ver Figura 3.21).

Figura 3.21: Visión simplificada de cómo se visualiza el estado metabólico

	ALTERADO	
	Requiere insulina	
	NORMAL	
	ALTERADO	
	Requiere insulina	
	ALTERADO	
	ALTERADO	
	NORMAL	
	NORMAL	

Fuente: Elaboración propia a partir de SINEDiE

3.4 Módulo de recomendaciones de tratamiento

Este módulo tiene la función de generar las recomendaciones sobre el tratamiento de las gestantes. Habrá dos tipos: las del tratamiento inicial y las de ajuste de tratamiento.

Cada recomendación se acompañará de una explicación justificando el motivo de porqué se ha generado.

3.4.1 Pauta inicial

El tratamiento para una paciente con DG se compone de dieta, ejercicio, y si precisa, insulina. Al dar de alta a una paciente en el sistema, éste calcula la dieta inicial que debe hacer la gestante partiendo de su peso, talla y edad.

El primer paso consiste en calcular las calorías totales de la paciente mediante la fórmula de Harris-Benedict (246), y para ello se utiliza el peso pregestacional si la gestante tiene normopeso, o el peso ideal cuando se parte de una bajo peso, sobrepeso u obesidad. Para ello, antes se ha calculado el IMC.

La fórmula que se utiliza para el cálculo del peso ideal es la de Lorentz: $Talla (cm) - 100 - [(talla (cm) - 150) / 2,5]$.

Posteriormente, en aquellas gestantes con sobrepeso u obesidad, el sistema aplica una restricción calórica basándose en las recomendaciones de evolución ponderal del IOM (247).

Según las calorías totales que se han calculado disponemos de 3 dietas: dieta 1600 Kcal/día, 1800 Kcal/día, 2000 Kcal/día. Las raciones de HC se reparten en 7 comidas: desayuno, media mañana, comida, merienda, cena y resopón. El sistema dispone, en la pestaña de tratamiento, de ejemplos de alimentos equivalentes a esas raciones en forma de gramos de pan, vaso de leche o yogures y número de cucharones para los platos principales.

3.4.2 Ajuste de tratamiento

Para realizar recomendaciones en el ajuste de tratamiento se hace un análisis de datos a partir de 3 parámetros:

1. El estado metabólico detectado en el módulo de análisis.
2. El historial de tratamiento de la gestante.
3. Las recomendaciones previas.

Así pues, hay 3 tipos de recomendaciones:

1. No hacer ningún cambio.
2. Cambio de dieta:
 - ❖ Disminuir media ración de HC en un intervalo determinado (desayuno, comida y/o cena).
 - ❖ Aumentar media ración de HC en el resopón.
 - ❖ Reforzar cumplimiento de la dieta.
3. Insulina: Proponer inicio de tratamiento con insulina.

Cuando el sistema identifica que la paciente presenta una “alteración importante” o “cetonuria positiva” se crea una recomendación de tratamiento del modo “dieta” o “insulina”, pero si no detecta ninguno de esto dos, se genera la recomendación de “no realizar ningún cambio”.

Las recomendaciones previas se utilizan para ver si es necesario un nuevo cambio de tratamiento o aún no, ya que los ajustes pueden tardar un poco en dar su resultado sobre la gestante. Si la recomendación se ha realizado recientemente (menos de 3 días) o en el caso de que la paciente no haya leído el mensaje de cambio de tratamiento o lo ha hecho en los últimos 3 días, no se crea una nueva recomendación de tratamiento.

Para que se recomiende “reducir media ración de HC en una ingesta determinada (desayuno, comida, cena)” la paciente debe presentar un estado metabólico de “alteración importante” en el mismo intervalo siempre y éste debe ser postprandial (después del desayuno, comida, cena) y que además no se le haya ajustado ya previamente la dieta por una hiperglucemia en cualquiera de esos momentos.

Se genera la recomendación de “aumentar media ración de HC en el resopón” si la gestante presenta un estado metabólico de “cetonuria positiva”, siempre y cuando se le haya hecho un cambio de dieta por este mismo motivo un número menor de 3 veces. Si ya ha tenido tres cambios de ajuste por “cetonuria positiva” se le recomienda “reforzar el tratamiento de dieta”.

Para que se cree una recomendación de “inicio de insulina” el sistema debe detectar un estado metabólico de “alteración importante” en un mismo intervalo y que ya se le haya realizado cambios en la dieta a la paciente por este mismo motivo, o también si la situación que se presenta de “alteración importante” es el intervalo “antes del desayuno” independientemente de los cambios de dieta previos.

En la situación en que se detecte “alteración importante” en varios intervalos, para que el sistema proponga valorar iniciar tratamiento con insulina la paciente debe presentar al menos 2 hiperglucemias en ese mismo momento.

Se ha diseñado un sistema muy sensible para detectar la necesidad de iniciar tratamiento con insulina porque el objetivo es que no exista ningún falso negativo.

3.4.2.1 Prescripción automática

Este sistema tiene un máximo de 5 cambios automáticos de dieta por gestante: el inicial, una reducción de HC (por hiperglucemia) y tres aumentos de HC (por cetonuria positiva). Si a pesar de los cambios, la paciente continúa presentando un estado metabólico alterado se le informa de que será evaluada por el especialista.

Cuando el módulo de recomendaciones realiza una propuesta para iniciar tratamiento con insulina, en dicha propuesta se establece el tipo de insulina, momento de administración y dosis de la misma. Para la terapia inicial siempre serán 4 unidades de insulina, en el caso de que sea insulina rápida, y 6 unidades en el caso de insulina lenta.

3.5 Módulo de notificaciones

Este módulo tiene la función de enviar de manera automática el resultado del análisis de monitorización a los profesionales y a las pacientes. Este resultado se envía de dos maneras: a través de la pestaña de mensajes de la web y SMS.

3.5.1 Notificación de los resultados del análisis de datos

Cuando las pacientes realizan el envío de todos sus datos y estos son analizados, el sistema les envía una notificación con el resultado, de manera inmediata. En el caso de los responsables médicos el sistema sólo les notifica la información si detecta una necesidad de inicio de insulina en la paciente. El resto de cambios que se puedan producir en el sistema el profesional los puede visualizar a través del estado y de las recomendaciones de cada paciente.

Las **notificaciones del equipo médico** tienen 3 componentes:

1. **Identificador de la paciente:** “ La paciente XXX tiene...”.
2. **Tipo de situación detectada en el análisis:** Un ejemplo sería “ 2 o más valores altos en la cena, y ya se ha cambiado la dieta por hiperglucemia”.
3. **Recomendación de tratamiento:**
 - ❖ **Inicio de insulina:** “Valorar inicio de insulina rápida/lenta en desayuno/comida/cena/noche”.
 - ❖ **Reforzar tratamiento con dieta:** “Insistir cumplimiento dieta”.

Las **notificaciones de las pacientes** tienen 3 componentes:

1. **Resultados del análisis de glucemia y cetonuria:** Consiste en un resumen de los resultados de la información enviada.
 - ❖ Puede contener un **mensaje de normalidad:** “Todas las medidas de glucosa están dentro de la normalidad”
 - ❖ Puede contener un **mensaje de “alarma”:**
 - ❖ **Presencia de hiperglucemia:** “Se ha detectado algún valor alto de manera puntual, ¿Has comido más cantidad o bien algún alimento fuera de la dieta pautada? Si es así, recuerda que deberías marcar (+,++,+++) las comidas excesivas”.
 - ❖ **Hiperglucemia con transgresión dietética asociada:** “Se ha detectado algún valor alto de manera puntual. Recuerda que es importante seguir la dieta pautada”.
 - ❖ **Hiperglucemia en un mismo intervalo:** “2 o más valores altos en ayunas/desayuno/comida/cena”.

- ❖ **Hiper glucemia en diferentes intervalos:** “3 o más valores altos en ayunas/desayuno/comida/cena”.
- ❖ **Cetonuria positiva en días consecutivos:** “Valores de acetona alterados”.
- ❖ **Cetonuria positiva en 3 días no consecutivos:** “Valores de acetona alterados”.

2. **Acción terapéutica:** Informa a la paciente de los cambios en la dieta o de qué será evaluada por el especialista.

❖ **Dieta:**

- ❖ **Si se hace un cambio de dieta automático:** “Revisa la pantalla de tratamiento (dieta) en SINEDI”.
- ❖ **Si detecta cetonuria positiva y ya ha realizado el máximo de cambios en la dieta:** “Recuerda que es muy importante realizar la dieta correctamente”.

- ❖ **Insulina:** Cuando detecta la necesidad de iniciar tratamiento con insulina, se le informa de “en los próximos días te daremos visita con tu especialista para que valore si necesitas insulina”.

3. **Cumplimiento de pautas de monitorización:** Sirve para recordar a las pacientes las pautas a seguir cuando el sistema detecta que no lo están haciendo. “Las medidas de glucosa que has enviado no nos permiten saber con seguridad que tienes la glucosa normal. Recuerda que deben ser 4 al día: ayunas y 1 hora después de desayunar, comer y cenar”.

3.5.2 Recordatorios

Los recordatorios se dan cuando la paciente no ha enviado los datos de glucemia y/o cetonuria en los últimos 3 días. Para poder estar al corriente el sistema analiza la base de

datos cada día y comprueba cuáles han sido los últimos datos enviados por las pacientes. En el caso de que pase este tiempo especificado se le envía un recordatorio a la paciente y se le continúa enviando el mismo recordatorio de manera diaria hasta que envíe sus datos. Hay recordatorios de glucemia y de cetonuria.

3.6 Diseño del estudio clínico

3.6.1 Población objeto de estudio

Las pacientes reclutadas procedían del área sanitaria del Hospital Universitario Parc Taulí de Sabadell y del Hospital Universitario Mutua de Terrassa que conjuntamente son los responsables de la atención especializada en endocrinología, y por tanto, en DG, de la comarca del *Vallès Occidental* en la provincia de Barcelona.

Las mujeres valoradas en nuestras unidades son mujeres gestantes remitidas por ginecólogos o matronas con el diagnóstico de DG.

El protocolo de cribado en nuestros centros incluye el Test de O'Sullivan (50 gramos de glucosa) entre la semana 24-28 de gestación, pero se puede realizar en el primer trimestre si la paciente presenta alguno de los siguientes factores de riesgo: > 35 años, IMC ≥ 30 Kg/m², antecedentes previos de DG, DM en familiares de primer grado o macrosoma previo. También está indicado el cribado en el tercer trimestre en aquellos casos no estudiados en el segundo trimestre o aquellas pacientes que presentan complicaciones asociadas a una posible DG no diagnosticada (macrosomía fetal o polihidramnios), aunque en estas situaciones se va directamente al segundo paso del diagnóstico.

Si la paciente presenta en el O'Sullivan un valor de glucemia en sangre plasmática igual o superior a 140 mg/dL una hora después de la toma, se considera alterado y se solicita una segunda prueba diagnóstica con el TTOG (100 gramos de glucosa). Como criterios diagnósticos, en nuestros centros, se utilizan los valores establecidos por el NDDG. El

resultado se considera patológico cuando al menos dos de los cuatro valores están por encima de la normalidad. Se consideran valores patológicos:

- Basal ≥ 105 mg/dL
- 120 min ≥ 165 mg/dL
- 60 min ≥ 190 mg/dL
- 180 min ≥ 145 mg/dL

Previa a la realización del TTOG, la paciente recibe instrucciones para practicar una dieta no restrictiva en HC (al menos 150 gramos al día) y se le recomienda que intente practicar su actividad física habitual.

3.6.2 Primera visita habitual

3.6.2.1 Visita médica

En todas las primeras visitas que se realizan en nuestros centros se elabora una historia clínica detallada de cada paciente, donde se recogen, por parte del endocrinólogo, los siguientes datos:

- ❖ **Datos demográficos:** Edad, etnia, situación laboral, problemas con el idioma, acceso a Internet.
- ❖ **Antecedentes familiares:** DM, obesidad, enfermedad cardiovascular.
- ❖ **Antecedentes personales:** Si la paciente presenta alguna enfermedad de interés como la HTA, tabaquismo, consumo de alcohol, enfermedad tiroidea, dislipemia, enfermedad autoinmune, cualquier otra enfermedad a destacar por la paciente.
- ❖ **Antecedentes obstétricos:** TPAL (de sus siglas en inglés *Term, Preterm, Abortion Living*) DG previa, hipertensión gestacional, preeclampsia.
- ❖ **Información de la descendencia:** Peso al nacer, tipo de parto, incidencias.
- ❖ **Datos de la gestación actual:** Se pregunta por el peso pregestacional, se pesa y talla a la paciente en la báscula que disponemos en la consulta (*báscula*

mecánica de columna con tallímetro SECA 711®), se mide la presión arterial (*tensiómetro Omron M3 Intellisense HEM-7131-E®*), se calcula el IMC preconcepcional y actual gracias a dividir el peso, expresado en Kilos, entre la altura, en metros, elevada al cuadrado (Kg/m^2), se anotan los resultados de O'Sullivan y TTOG, fecha última regla, fecha prevista de parto, semana gestacional actual, tipo de embarazo (natural o artificial, si es único, gemelar o múltiple), y si hay alguna incidencia durante este embarazo. Por último, se mide la HbA1c gracias al medidor *DCA Vantage Coagulation Analyzer®*, Siemens) del que disponemos en consultas.

❖ **Tratamiento actual:** En el caso que tenga alguna medicación pautada.

U Una vez recogida toda la información necesaria de la paciente, la nutricionista realiza un cálculo de los requerimientos calóricos que precisa, gracias a la fórmula de Harris-Benedict.

Después de revisar detalladamente las posibles formas de cálculo de dichos requerimientos en las mujeres con DG (4th Workshop, ADA, etc.), finalmente se decidió en nuestros estudios utilizar los requerimientos energéticos propuestos en la revisión de la aplicación *Uptodate®* que hicimos en ese momento en 2012 (248). En este caso se tiene en cuenta tanto el peso pregestacional como el actual. Esta revisión proponía (Ver Tabla 3.1):

Tabla 3.1: Requerimientos calóricos según IMC previo

Peso previo (Kg/m²)	Requerimientos kcal (Kcal/Kg/día)
Bajo peso (<18,5)	40
Normopeso (18,5-24,9)	30
Sobrepeso (25-29,9)	22-25
Obesidad mórbida (40-49,9)	12-14

Fuente: Elaboración propia a partir de Uptodate (2012)

Creímos necesario ampliar el contenido de esta tabla, ya que no se establecían los requerimientos calóricos para determinados grupos de IMC. De este modo, la tabla quedaría de la siguiente manera (Ver Tabla 3.2):

Tabla 3.2: Requerimientos Kcal/Kg/Día según su IMC previo

Peso previo (Kg/m²)	Requerimientos Kcal (Kcal/Kg/día)
Bajo peso	40
Normopeso	30
Sobrepeso grado I (25-26,9)	24
Sobrepeso grado II (27-29,9)	22
Obesidad grado I (30-34,9)	19
Obesidad grado II (35-39,9)	16
Obesidad grado III-IV (>40)	13

Fuente: Elaboración propia a partir de Uptodate (2012)

Los requerimientos calóricos teóricos se pueden modificar en función de la ingesta previa, el incremento de peso, el percentil del feto, las glucemias, etc.

El peso a ganar depende del peso previo al embarazo. Según las recomendaciones que se revisaron en el momento de iniciar los estudios, del IOM de 2009 (247) el peso a ganar debía ser (Ver Tablas 3.3 y 3.4):

Tabla 3.3: Aumento de peso recomendado para embarazo único

Previo embarazo (Kg/m²)	Aumento de peso recomendado (Kg)
Bajo peso	12,5-18
Normopeso	11,5-16
Sobrepeso	7-11,5
Obesidad	5-9

Fuente: Elaboración propia a partir de IOM (2009)

Tabla 3.4: Aumento de peso recomendado para embarazos gemelares

EMBARAZO GEMELAR	
Antes del embarazo (Kg/m ²)	Aumento de peso recomendado (Kg)
Peso normal	16,8 – 24,5
Sobrepeso	14,1 – 22,7
Obesidad	11,3 – 19,1

Fuente: Elaboración propia a partir de IOM (2009)

Elaboramos la siguiente tabla para facilitarnos el trabajo al calcular los requerimientos calóricos de las pacientes con diabetes gestacional (Ver Tabla 3.5):

Tabla 3.5: Empleada como base para asignar las Kcal. de la dieta

Pes actual	40-45 kg	45-50 kg	50-55 kg	55-60 kg	60-65 kg	65-70 kg	70-75 kg	75-80 kg	80-85 kg	85-90 kg
Baix pes (<18,5)	1600-1800	1800-2000	2000-2200							
Normopès (18,5-24,9)				1650-1800	1800-1950	1950-2100				
Sobrepès I (25-26,9)							1680-1800	1800-1920	1920-2040	
Sobrepès II (27-29,9)								1650-1760	1760-1870	1870-1980

Pes actual	85-90 kg	90-95 kg	95-100 kg	100-105 kg	105-110 kg	110-115 kg	115-120 kg	120-125 kg	125-130 kg	130-135 kg	135-140 kg
Obesitat I (30-34,9)	1615-1710	1710-1805	1805-1900	1900-1995							
Obesitat II (35-39,9)				1600-1800	1680-1760	1760-1840	1840-1920				
Obesitat III (>40)									1625-1690	1690-1755	1755-1820

Fuente: Elaboración propia

Con la visita del médico endocrinólogo terminada, todas las pacientes citadas ese día pasan a una sala para realizar, conjuntamente, un taller formativo y educacional sobre DG. El personal que interviene es el propio médico, la enfermera educadora en diabetes y la nutricionista.

3.6.2.2 Taller educacional

El taller empieza con una sesión informativa por parte de la endocrinóloga donde, explica a las pacientes de manera resumida y clara, qué es la DG, por qué se incrementa la glucemia durante el embarazo y qué problemas puede tener la embarazada y su descendencia si la glucemia está excesivamente elevada. Además se les advierte de las posibles consecuencias a largo plazo al haber presentado DG, cuáles son los factores de riesgo y qué deben intentar hacer para controlar su glucemia una vez hayan terminado el embarazo.

Una vez finalizada la parte informativa sobre su patología y repercusiones, pasamos a la parte de educación nutricional. En este apartado la dietista-nutricionista les entrega y explica la dieta adaptada a cada una gracias a los requerimientos previamente calculados, y se les proporciona información sobre alimentos recomendados, los aspectos nutricionales más importantes a recordar y también la necesidad de realizar ejercicio físico, si no existe contraindicación. Se pueden comentar, si existen, cualquier duda sobre alimentos y conductas a seguir.

Finalmente, la tercera parte del taller es la que realiza la enfermera educadora en diabetes, que es la encargada de realizar la explicación del funcionamiento del medidor de glucosa y de establecer la cantidad de controles que deben hacerse. En nuestros centros se aconseja a las pacientes realizarse 4 controles al día, el primero en ayunas y el resto 1 hora después del inicio de cada comida principal (desayuno, comida y cena). Además de explicar los pasos a seguir para la medición de glucemia, y que se deben anotar en el cuaderno de autocontrol, la enfermera también informa de cuáles son los valores correctos de glucemia. Los glucómetros que se disponían en ese momento son de la marca *Accu-Chek Nano*® o *Aviva*® (marca Roche®), mientras que las tiras reactivas eran entregadas en el centro de Atención Primaria de cada paciente. Por último se les informa de la cetonuria, cómo medirla y para qué sirve. El material para poder

determinar la cetonuria también es proporcionado en el mismo centro de Atención Primaria y deben anotarla de manera diaria en su cuaderno de autocontrol.

Los objetivos óptimos de glucemia capilar establecidos en nuestros centros son: glucemia en ayunas < 95mg/dL y a la hora del inicio de cada comida principal (postprandial) < 140mg/dL. En caso de que la paciente presente 2 valores o más de glucemia elevados se valorará el ajuste de dieta o el inicio de insulina.

Las pacientes son citadas en ese mismo taller, antes de que finalice, para ser visitadas en 1 semana en consultas.

Las dietas que proporcionamos a las pacientes diagnosticadas de DG se muestran en el anexo 1. La proporción de macronutrientes de cada una de ellas es la siguiente (Ver Tabla 3.6):

Tabla 3.6: Proporción de macronutrientes en las dietas disponibles de nuestros centros

	1600 Kcal	1800 Kcal	2000 Kcal
Hidratos Carbono (%)	42,5	45,6	46,3
Proteínas (%)	22,5	21,3	20,9
Lípidos (%)	35	33	32,8

Fuente: Elaboración propia

3.6.2.3 Seguimiento habitual

El seguimiento habitual en nuestros centros para las pacientes diagnosticadas de DG es semanal o quincenal, dependiendo de los controles glucémicos que presente. Habitualmente es la enfermera educadora la que realiza las visitas y haga un control de las glucemias y cetonuria, peso, presión arterial, comente incidencias y dudas con la paciente. Si existen glucemias altas con posibilidad de necesitar insulina, u otras dudas, la enfermera avisa al endocrinólogo para su valoración.

Además de las visitas programadas las pacientes pueden acudir al Hospital sin cita previa si tienen cualquier incidencia justificada o también disponen de un teléfono de contacto del Servicio para dudas.

Respecto al seguimiento por parte de obstetricia de nuestros centros, las pacientes con DG son visitadas para control ecográfico en la semana 32 y, en caso de ser necesario por presentar alguna alteración, se citan de nuevo en 2-4 semanas para nuevo control ecográfico con posteriores revaloraciones según su criterio hasta el momento del parto.

No existe una consulta conjunta de obstetricia y endocrinología pero la comunicación entre ambas especialidades es cercana y se comentan las pacientes que pueden presentar complicaciones o que el control glucémico no es adecuado en una sesión mensual conjunta, para comentar tanto las pacientes embarazadas con diabetes pre-gestacional como de las gestacionales.

3.6.3 Diseño

Estudio clínico aleatorizado controlado:

Se trata de un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado (2:1 a favor del grupo intervención) que tiene el objetivo de comparar el seguimiento de pacientes con DG por medio del sistema de ayuda a la decisión y telemedicina con el seguimiento clínico habitual llevado hasta ahora desde el centro hospitalario. El estudio abarca desde el diagnóstico hasta el parto o hasta la indicación de tratamiento con insulina, en este último caso las pacientes pasan al seguimiento habitual (visitas presenciales).

La duración del periodo de inclusión de pacientes al estudio fue de 68 semanas.

Todas las pacientes candidatas recibieron una amplia información sobre el estudio y confirman su aceptación a través de un consentimiento informado (anexo 2). A todas las participantes se entregó una copia del mismo. El estudio también contó con la aprobación del comité ético de los 2 Hospitales del estudio.

Los datos de las pacientes del grupo intervención son anonimizados para que no se pueda saber la identidad de cada una de ellas, y para reducir aún más el riesgo de identificación no se registra en la plataforma los datos demográficos, al no ser necesarios, ni la dirección de correo electrónico, porque tampoco se va a utilizar. Se anota la fecha de nacimiento de cada paciente porque la edad se emplea para el cálculo de la dieta con la fórmula de Harris-Benedict y el número de teléfono porque es necesario para que la paciente reciba información a través de SMS en su teléfono móvil.

Una vez firmada la aceptación a participar en el estudio se asigna a la paciente, de manera aleatoria, a uno de los dos grupos, controles habituales con visitas presenciales o bien usar el SINEDIÉ. La asignación se realiza mediante una aplicación de aleatorización automática.

Las pacientes del grupo intervención siguen las mismas pautas de control que el grupo con seguimiento estándar, pero en lugar de desplazarse hasta el centro hospitalario entre 7 y 15 días, envían sus datos de glucemia, cetonuria y dieta cada 3 días o con mayor frecuencia si ellas lo desean.

A las pacientes del grupo intervención se les proporcionan, en el taller educativo (explicado anteriormente), al igual que el resto de sus compañeras, el glucómetro, pero a ellas además, el dispositivo *Accu-Check Smart Pix*® (Roche®) para poder hacer las descargas de glucemia, del dispositivo a la plataforma.

Una vez finalizado el taller educativo, a las pacientes del grupo SINEDIÉ se les explicaba el funcionamiento del sistema y se les entregó también material en formato papel por si tienen dudas (anexo 3). El profesional médico les da de alta previamente para que las pacientes puedan acceder sin problemas. Una vez realizada la explicación de cómo se utiliza, las pacientes podían probar, en ese mismo momento, en el hospital, cómo descargar los datos de su medidor al sistema (todas las pacientes se hacían un control de glucemia capilar en el taller para poder aprender la técnica y así también se disponía de un valor de glucemia para poder volcarlo al sistema y ver que no había

incidencias con cada usuario).

La insulina basal que se ha utilizado en el periodo de tiempo en el que ha durado el estudio ha sido la insulina NPH, y como insulina prandial, los análogos de acción rápida (lispro o aspártica).

Comparación con una cohorte seguida prospectivamente:

Paralelamente al desarrollo técnico de la aplicación SINEDIe se estudió de forma prospectiva una cohorte de pacientes diagnosticadas de DG a las que se pidió consentimiento informado para recoger sus datos (demográficos, clínicos, curso de la gestación, datos del parto, obstétricos y del recién nacido), así como para descargar las glucemias realizadas con dos tipos de glucómetro que utiliza la misma tira reactiva (*Accu-Chek Nano®* o *Aviva®*, marca Roche®).

La finalidad era doble:

1. Por un lado, obtener información sistemática de las características de nuestra población de referencia de mujeres con DG para diseñar mejor la aplicación SINEDIe.
2. Disponer de un grupo comparador adicional al grupo control que por las características del estudio clínico randomizado considerábamos, a priori, que estaría formado por un número de pacientes limitado.

3.6.4 Criterios de inclusión y exclusión

Los **criterios de inclusión** del estudio fueron:

- ❖ Ser mayor de 18 años.
- ❖ Diagnóstico de DG en primer o segundo trimestre de gestación, con los criterios del NDDG.

- ❖ Disponer de acceso a Internet, ordenador en su domicilio o lugar de trabajo y teléfono móvil.

Los **criterios de exclusión** del estudio fueron:

- ❖ Sospecha clínica de poder ser un caso de DM tipo 1 o 2 diagnosticado durante la gestación.
- ❖ Embarazo gemelar.
- ❖ Limitación con el idioma (castellano, catalán, inglés) para poder entender el funcionamiento del sistema.
- ❖ No disponer de ordenador, teléfono móvil o acceso a Internet.

De las 170 pacientes a las que se les propuso participar en el estudio, 119 pudieron ser incluidas en el mismo y posteriormente aleatorizadas. Los motivos y el número de gestantes que no pudieron participar por cada motivo es el siguiente:

- ❖ **No disponer de internet/ordenador/teléfono móvil:** 21 pacientes.
- ❖ **Limitación con el idioma que limita su capacidad:** 18 pacientes.
- ❖ **Rechazo a la participación:** 7 pacientes.
- ❖ **Embarazo gemelar:** 2 pacientes.
- ❖ **Disponer de un sistema operativo diferente (Mac OS):** 2 pacientes.
- ❖ **Diagnóstico de DG e inicio de tratamiento en otro centro:** 1 paciente.

3.6.4.1 Evaluación de variables

3.6.4.1.1 Adherencia a las pautas de monitorización

El cumplimiento de las recomendaciones de monitorización establecidas por el sistema se valora mediante el cálculo del número de medidas realizadas cada día, en los

diferentes momentos del día, y la frecuencia de envío de datos al sistema, que se establece que sea como mínimo cada 3 días.

En el grupo de intervención se puede calcular gracias a la información almacenada en el sistema, y en el caso de los controles a través de la información que se almacena en los glucómetros.

3.6.4.1.2 Variables clínicas

La valoración del impacto clínico del sistema se ha tenido en cuenta evaluando las siguientes características en ambos grupos:

A) Características antropométricas y clínicas:

Se analizan los datos antropométricos más relevantes para ver que no haya diferencias entre los dos grupos y así demostrar la paridad entre ambos. Para ello se valora la edad, semana de gestación al inicio, tabaquismo, etnia, IMC previo a la gestación, IMC actual y presión arterial. También el historial obstétrico y si existen antecedentes de DG previa.

B) Control glucémico:

En este aspecto se comparan los dos grupo en general y también la división entre las pacientes que hacen tratamiento con dieta y las que precisan además de insulina. Así mismo, se repite el análisis para cada uno de los cuatro momentos en el que se realizan un control glucémico (ayunas, postprandial del desayuno, comida y cena). En todos ellos se calculan las glucemias medias, medianas, valor máximo y mínimo, percentil 25 y 75, HbA1c y recuento medio de glucemias >95 mg/dL en ayunas y >140 mg/dL en momentos postprandiales.

Se evalúan las dietas prescritas para cada grupo y las diferentes pautas de insulina al inicio y final del tratamiento.

C) Visitas:

Se analiza y compara el número de visitas presenciales entre ambos grupos en general y también entre las gestantes en tratamiento con dieta o insulina. Se calcula el seguimiento medio de todas, hasta el inicio de insulina y todo el seguimiento hasta el parto para aquellas que han seguido tratamiento sólo con dieta.

También se analiza el uso del sistema por parte de los profesionales para intentar poderlo comparar con el tiempo intervenido en el grupo de las visitas presenciales.

D) Resultados del seguimiento obstétrico y complicaciones neonatales:

En este apartado se evalúa el seguimiento obstétrico a través del control del peso que llevan las pacientes, tanto en las visitas presenciales (las del grupo control) como en las que tienen programadas con la matrona o el ginecólogo (para las del grupo intervención). También se utilizan las ecografías del tercer trimestre en ambos grupos, la SG en el momento del parto, el tipo de parto, peso neonatal, porcentaje de pequeño para la edad gestacional (SGA, de las siglas en inglés *Small Gestational Age*), adecuada para la edad gestacional (AGA, de las siglas en inglés *Adequate Gestational Age*) y grande para edad gestacional (LGA, de las siglas en inglés *Large Gestational Age*), resultados del Test de Apgar, pH de la arteria umbilical (pH AU), hipoglucemia neonatal y otras complicaciones neonatales posibles dentro de la DG.

3.6.4.1.3 Aceptabilidad y satisfacción

Para valorar la satisfacción y la aceptabilidad del sistema por parte de las pacientes se elaboró un cuestionario en formato papel, creado por todo el equipo que forma el estudio, y se entregó en la primera visita a las participantes del grupo intervención para que lo retornaran al finalizar el periodo de estudio.

El cuestionario está formado por 30 preguntas sobre la impresión general del sistema, su uso, confianza en el mismo y funcionalidad. Las primeras preguntas son sobre datos del usuario, como por ejemplo, ocupación, nivel de estudios y duración de uso con el sistema SINEDIÉ. Las respuestas a cada pregunta era sobre una escala diferencial semántica de 10 puntos (Anexo IV).

3.6.4.2 Recogida de información

En todas las pacientes que forman parte del estudio se recoge la información necesaria sobre ellas, el parto y el recién nacido a partir de la historia clínica eléctrica de los centros hospitalarios, de los cuestionarios entregados y de los medidores de glucemia entregados por parte de las pacientes, tanto del grupo intervención como del grupo control.

No se consideran datos de seguimiento del embarazo aquellos que son incorporados a la plataforma por la propia paciente. Los diferentes datos recogidos son:

Datos de la DG:

- ❖ Antecedentes personales recogidos en la historia clínica y anteriormente comentados.
- ❖ Dieta inicial pautada en la primera visita.
- ❖ Glucemias basales y postprandiales de las 3 comidas principales del día.
- ❖ HbA1c en primera visita y pre-parto. En el caso de las pacientes del grupo intervención la HbA1c pre-parto se realiza aprovechando una de las consultas con Ginecología (en el control del bienestar fetal del 3er trimestre).
- ❖ Percentiles de las ecografías realizadas.
- ❖ Seguimiento de peso materno y presión arterial.
- ❖ Necesidad o no de insulina (tipo de insulina, cantidad y momento del día).

- ❖ Cuestionario de satisfacción del SINEDI.
- ❖ Número de visitas al hospital.

Datos del parto:

- ❖ Semana de gestación en el momento del parto.
- ❖ Tipo de vía de parto (eutócico, cesárea, instrumentado).
- ❖ Tipo de parto (pre-término, término, post-término).

Datos del recién nacido:

- ❖ Peso al nacer.
- ❖ Talla.
- ❖ pH de arteria umbilical.
- ❖ Test de Apgar al minuto de nacer, 5 y 10 minutos.
- ❖ Hipoglucemia neonatal.
- ❖ Complicación neonatal.

3.6.4.2 Análisis estadístico

Cálculo de la muestra:

En la revisión de los datos de 240 pacientes con DG tratadas con insulina el porcentaje de valores de glucemia >140 mg/dl fue del 12,9%. Con el sistema de ayuda inteligente, y según los datos preliminares en simulación, se espera reducir este porcentaje al 8%. Considerando un riesgo α de 0,05 y una potencia del 80%, el número de pacientes por grupo ha de ser al finalizar 50 para demostrar no inferioridad. En total, al final se incluyeron 119 pacientes al estudio para prevenir la posibilidad de pérdidas

Los resultados de las variables cuantitativas se expresan como valor medio \pm desviación estándar. Las variables categóricas se presentan como frecuencias y porcentajes.

Para valorar la significación estadística de las diferencias en las medias de valores continuos se utilizó el test T-student para las que siguieron distribución normal (prueba de Kolmogórov-Smirnov) y el test de Wilcoxon para las que no siguieron esta distribución.

Se valoró la relación de las variables categóricas por medio del Test de Chi Cuadrado.

En variables divididas en diferentes categorías (por ejemplo, peso al nacer para edad gestacional adecuado, grande o pequeño) se empleó la Anova. También se utilizó el Test de Anova para la comparación de variables cuantitativas entre los grupos control, de intervención y cohorte.

Todos los análisis se realizaron utilizando el Software SPSS (versión 25).

CAPÍTULO 4: RESULTADOS

4.1 Características basales

En el estudio SINEDiE participaron un total de 119 pacientes que provenían de los dos hospitales que formaron parte del estudio. El grupo intervención fue de 80 gestantes, 65 del Hospital Universitario Parc Taulí de Sabadell y 15 del Hospital Mutua de Terrassa, y el grupo control de 39 gestantes, 30 del Hospital de Sabadell y 9 del Hospital Mutua de Terrassa. Los datos antropométricos y obstétricos de ambos grupos no mostraron diferencias significativas y se muestran en la siguiente tabla 4.1:

Tabla 4.1: Descripción de las características más relevantes de ambos grupos

Datos generales	Control (media ± DE*)	SINEDiE (media ± DE)	P
Edad (años)	34,1 ± 4,5	34,5 ± 4,4	NS*
Peso previo (Kg)	65,6 ± 11,5	69,8 ± 16,5	NS
Talla (m)	1,61 ± 0,05	1,6 ± 0,07	NS
Tabaquismo n (%)	7 (18,4)	10 (12,8)	NS
Enf. Tiroidea n (%)	3 (7,9)	8 (10,3)	NS
Etnia caucásica (%)	82,1	89,7	NS
IMC* previo (Kg/m ²)	25,3 ± 4,1	27,0 ± 5,6	NS
IMC 1 ^a visita (Kg/m ²)	28,4 ± 3,8	29,7 ± 5,4	NS
SG* inicio (semanas)	27,3 ± 6	28,3 ± 5,6	NS
PAS* (mmHg) 1 ^a visita	120,5 ± 11	117 ± 10	NS
PAD* (mmHg) 1 ^a visita	72,9 ± 8	69,8 ± 8	NS
HbA1c* 1 ^a visita (%)	5,2 ± 0,24	5,27 ± 0,34	NS
DG* previa n (%)	10 (25,64)	15 (19,23)	NS

*DE: Desviación Estándar; IMC: Índice de Masa Corporal; SG: Semana Gestacional; PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD: Presión Arterial Diastólica; HbA1c: Hemoglobina glucosilada; DG: Diabetes Gestacional; NS: No Significativo

Tampoco presentaron diferencias entre ambos grupos en el número de embarazos a término, pretérmino, abortos o RN vivos (TPAL) en las gestaciones previas a la del estudio (Ver Tabla 4.2):

Tabla 4.2: Descripción de antecedente de TPAL previo al estudio

TPAL*	n	Control	SINEDiE	p
T* n (%)	0	22 (56,4)	45 (57,7)	NS*
	1	14 (35,9)	27 (34,6)	NS
	2	3 (7,7)	5 (6,4)	NS
	3	0 (0)	1 (1,3)	NS
P* n (%)	0	36 (92,3)	74 (94,9)	NS
	1	3 (7,7)	4 (5,1)	NS
A* n (%)	0	26 (67,7)	48 (61,5)	NS
	1	7 (17,9)	18 (23,1)	NS
	2	5 (12,8)	6 (7,7)	NS
	3	0 (0)	4 (5,1)	NS
	4	0 (0)	2 (2,6)	NS
	5	1 (2,6)	0 (0)	NS
L* N (%)	0	21 (53,8)	44 (56,4)	NS
	1	14 (35,9)	28 (35,9)	NS
	2	4 (10,3)	5 (6,4)	NS
	3	0 (0)	1 (1,3)	NS

*TPAL: *Term, Preterm, Abortion, Living*; T: Término; P: Pretérmino; A: Aborto; L: Nacidos vivos; NS: No Significativo

La proporción de gestantes que en la primera visita partían de un IMC de normopeso, sobrepeso u obesidad, no fue diferente entre los dos grupos, aunque la proporción de pacientes con obesidad en el grupo de intervención muestra un porcentaje en términos absolutos mayor (Ver Tabla 4.3):

Tabla 4.3: Proporción de IMC de las gestantes en su primera visita

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Normopeso (%)	62,2	58,4	NS*
Sobrepeso (%)	32,4	26	NS
Obesidad (%)	5,4	15,6	NS

*NS: No Significativo

Durante el seguimiento se produjo el abandono de 5 pacientes en el grupo intervención del Hospital Parc Taulí y una en el de Mutua de Terrassa. Los motivos fueron: problemas en la instalación del Java o en el ordenador y preferir el seguimiento en consultas presenciales.

4.2 Propuesta inicial del contenido calórico de la dieta

Una vez visitadas las pacientes, la nutricionista del estudio calculaba la dieta más adecuada para cada paciente pero la aplicación SINEDiE, tal y como se ha explicado en el apartado 1.4.1, también realizaba un cálculo de la dieta inicial para cada paciente que formaba parte del grupo intervención. La dieta inicial pautada entre ambos grupos no fue diferente como significativamente se muestra en la tabla 4.4:

Tabla 4.4: Dieta media pautada al inicio del estudio en ambos grupos

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Dieta inicial Kcal.	1807,7 ± 142,1	1780,8 ± 117,4	NS*

*NS: No Significativo

El endocrinólogo y la nutricionista tenían la posibilidad de poder modificar la dieta indicada por la aplicación SINEDiE en un primer momento. De hecho, aceptaron 36 de las 73 propuestas de dieta inicial de las pacientes del grupo de telemedicina (el 49,3%), y de las 37 restantes que cambiaron, 31 fueron para pautar una dieta de menor cantidad.

No se observaron diferencias en cuanto a la asignación del contenido calórico de las diferentes dietas pautadas al inicio del estudio (Ver Tabla 4.5).

Tabla 4.5: Clasificación de las siguientes dietas pautadas al inicio en los dos grupos

	Control	SINEDIÉ	p
1600 Kcal. n (%)	8 (20,5)	17 (21,8)	NS*
1800 Kcal. n (%)	22 (56,4)	52 (66,7)	NS
2000 Kcal. n (%)	7 (17,9)	8 (10,3)	NS
2200 Kcal. n (%)	1 (2,6)	0 (0)	NS

*NS: No Significativo

4.2.1 Modificaciones de la dieta propuesta por la aplicación SINEDIÉ

Todas las pacientes del grupo intervención que precisaron de un cambio en la dieta pautada por presentar hiperglucemia y/o cetonuria positiva fueron detectadas por el sistema. SINEDIÉ realizó 40 modificaciones en la dieta de manera automática a 20 pacientes distintas. Los profesionales médicos rectificaron de manera manual 3 de estas modificaciones.

Dos de los motivos de estos cambios fueron que las pacientes no habían realizado la dieta que tenían pautada de manera correcta y por ello no necesitaban una modificación de la misma en ese momento. SINEDIÉ permite una transgresión de la dieta pautada en una de las 3 ingestas principales a la semana antes de que considere que la paciente presente un estado metabólico alterado. En uno de los 2 casos que hemos comentado la gestante no había comunicado al sistema que había realizado una transgresión por desconocimiento, y por tanto, no constaba como tal.

El otro caso se debía a que la gestante no ingería todos los HC que tenía pautados.

El motivo del tercer caso fue que la paciente se puso en contacto vía telefónica con la endocrinóloga preocupada por la existencia de cetonuria positiva. La endocrinóloga realizó un cambio en la dieta antes de que la gestante enviara sus datos y cuando lo hizo el sistema detectó esa cetonuria alterada sin considerar que el ajuste ya se había realizado y duplicó el tratamiento.

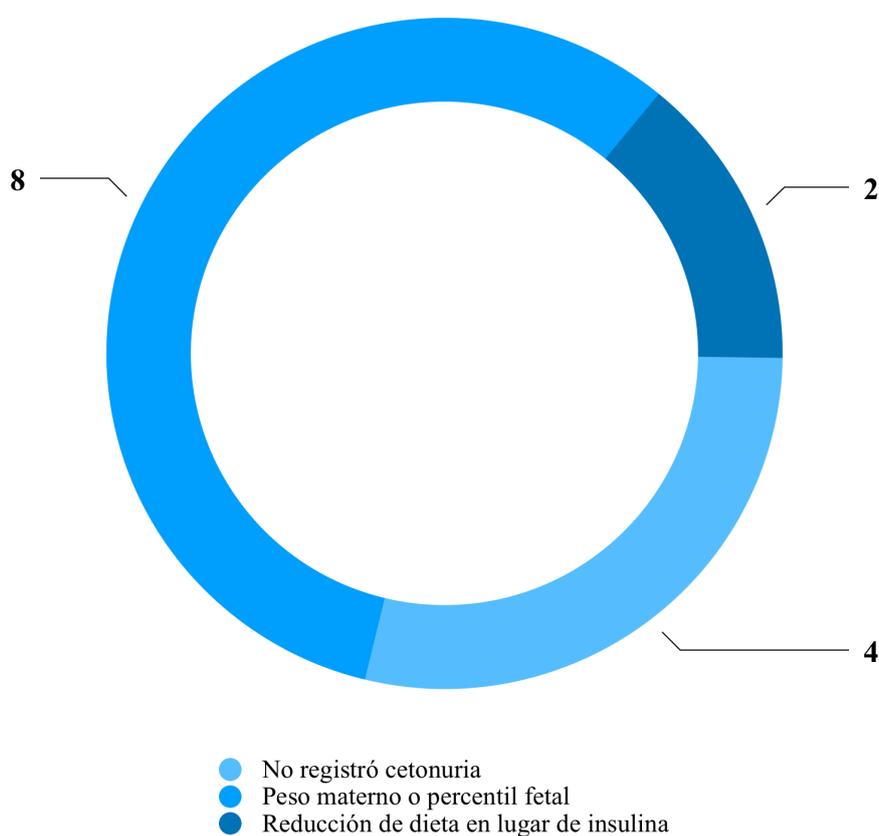
Además de los ajustes de la dieta realizados automáticamente por el sistema, los profesionales sanitarios hicieron modificaciones adicionales en 14 pacientes cuando el

programa les avisó por hiperglucemia y/o cetonuria, por diferentes motivos (Ver Figura 4.1).

Hubo 8 cambios de la dieta debido al exceso o escaso aumento de peso materno y al percentil fetal. En otras 4 ocasiones se pautaron cambios en la dieta porque las pacientes no introdujeron los valores de cetonuria en el sistema al descargar los datos.

Los dos últimos cambios de dieta fueron para aquellas pacientes que presentaban hiperglucemia en diferentes momentos del día y, que en lugar de iniciar tratamiento con insulina, se decidió ajustar primero la dieta.

Figura 4.1: Motivos de cambio manual de dieta por profesionales



4.2.2 Propuestas del tratamiento con insulina

Del total de los grupos del estudio, 60 pacientes iniciaron tratamiento con insulina, siendo la proporción similar en el grupo intervención y control (Ver Tabla 4.6).

Tabla 4.6: Clasificación según la necesidad de tratamiento con insulina

	Control	SINEDIÉ	<i>p</i>
NO n (%)	22,17 (56,4)	33 (42,3)	NS*
SÍ n (%)	17 (43,6)	45 (57,7)	NS

*NS: No Significativo

SINEDIÉ detectó a todas las gestantes de su grupo que precisaron iniciar tratamiento con insulina (43 pacientes), no hubo ningún falso negativo. El sistema recomendó en 16 pacientes el inicio de tratamiento con insulina que finalmente no se consideró necesario.

Respecto a la distribución de las diferentes pautas de inicio de insulina que se utilizaron en los dos grupos, no hubo diferencias significativas entre ellos (Ver Tabla 4.7).

Tabla 4.7: Distribución de las diferentes pautas de inicio con insulina

	Control	SINEDIÉ	<i>p</i>
Sólo insulina basal n (%)	4 (23,5)	11 (25,6)	NS*
Basal más rápida n (%)	2 (11,8)	14 (32,5)	NS
Sólo insulina rápida n (%)	11 (64,7)	18 (41,9)	NS

*NS: No Significativo

La dosis de insulina media utilizada al inicio del estudio no muestra diferencias entre el grupo control y el de intervención ni en la insulina basal ni en la preprandial de cada comida del día. En cambio, en la dosis media final del estudio sí que aparecen diferencias en la cantidad de insulina basal empleada entre los dos grupos, siendo mayor en las pacientes del grupo intervención, y en la cantidad de insulina rápida antes del desayuno, siendo esta vez mayor para el grupo control. Esto se puede observar en las tablas 4.8 y 4.9.

Tabla 4.8: Dosis media y tipos de insulinas utilizadas al inicio del estudio

	Control	SINEDiE	p
Basal inicial UI	4,7 ± 1,2	5,5 ± 1,0	NS*
Rápida desayuno UI	4,0 ± 1,1	3,8 ± 0,4	NS
Rápida comida UI	3,7 ± 0,5	4,1 ± 0,7	NS
Rápida cena UI	3,9 ± 0,4	4,2 ± 0,8	NS

*UI: Unidades Internacionales; NS: No Significativo

Tabla 4.9: Dosis media y tipos de insulinas utilizadas al final del estudio

	Control	SINEDiE	p
Basal final UI	7,2 ± 3,1	12,7 ± 10,1	0,038
Rápida desayuno UI	11,5 ± 9,0	6,6 ± 3,4	0,027
Rápida comida UI	8,9 ± 6,1	6,2 ± 3,2	NS*
Rápida cena UI	8,0 ± 5,5	7,0 ± 4,3	NS

*UI: Unidades Internacionales; NS: No Significativo

4.3 Adherencia al autocontrol pautado

Todas las pacientes del estudio hicieron el seguimiento indicado, enviando las pautas de 4 controles al día y enviando la información cada 3-4 días. Las pacientes del grupo SINEDiE enviaron a la aplicación un total de 11782 controles de glucemia y en el grupo de control se pudo comprobar la realización de 3115 medidas.

En la siguiente tabla se muestran el número total de controles de glucemia enviados a la plataforma (grupo intervención) o los almacenados en los medidores de glucemia (grupo control) y el número de controles diarios realizados (Ver Tabla 4.10).

Tabla 4.10: Número de controles realizados a diario y de manera global en los dos grupos

	N° medidas realizadas			N° medidas diarias		
	Control	SINEDIÉ	<i>p</i>	Control	SINEDIÉ	<i>p</i>
Media	141,6	159,2	NS	3,8	3,9	NS*
Mediana	112,0	103,5	NS	3,9	3,9	NS

*NS: No Significativo

La frecuencia de envío de información en el grupo intervención fue de 3,4 días de media y de 3,2 de mediana, y los autocontroles de glucemia diaria realizados por las pacientes fueron similares en ambos grupos, de $3,8 \pm 0,7$ para el grupo control y de $3,8 \pm 0,3$ en el grupo intervención.

4.4 Medidas de control glucémico

Con los datos de glucemia almacenados en la plataforma SINEDIÉ, junto con los medidores de glucemia que devolvieron las pacientes del estudio (de ambos grupos), se puede hacer una valoración de las glucemias tanto a nivel general como también clasificándolas por grupos de tratamiento y en cada momentos del día en el que se realizan un control.

Algunos de los medidores que se devolvieron no pudieron ser registrados para los resultados porque no estaban bien identificados por parte de la paciente o familiar que lo devolvía.

4.4.1 Grupo total

A continuación se muestran los valores de glucemia de todas las pacientes participantes del estudio, tanto a nivel general como también en los cuatro momentos principales del día: Basales, post-prandial del desayuno, comida y cena, como muestra a continuación (Ver Tabla 4.11).

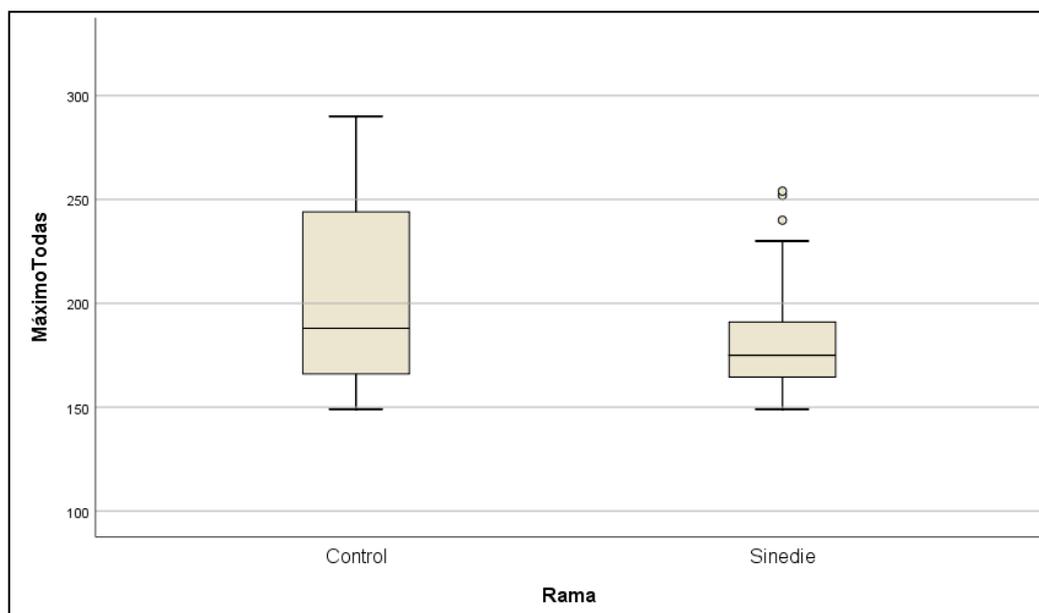
Tabla 4.11: Valores de glucemia media

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
N° medio de controles glucemia	136,2 ± 122,7	142,5 ± 127,9	NS*
Glucemia media (mg/dL)	112,7 ± 9,9	113,9 ± 9,7	NS
DE*	25,5 ± 8,0	23,1 ± 5,8	NS
Glucemia mínima (mg/dL)	74,9 ± 8,9	76,4 ± 9,0	NS
Glucemia máxima (mg/dL)	204,9 ± 46,6	184,1 ± 40,7	0,046
Mediana (mg/dL)	110,7	113,1	NS
P25 (mg/dL)	92,1 ± 7,9	94,8 ± 8,5	NS
P75 (mg/dL)	128,2 ± 14,0	129,3 ± 12,7	NS

*DE, valor mínimo, máximo, mediana, P25, P75 de todas las pacientes; DE: Desviación estándar; NS: No significativo

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos a nivel de los valores de glucemia media, mediana, DE, valor de glucemia mínima, P25 y P75. La glucemia máxima del grupo intervención es inferior a la observada en el grupo control. Como se puede observar en la tabla 4.11 y en la siguiente gráfica 4.2.

Figura 4.2: Valores de glucemia máxima entre los dos grupos de estudio



Las siguientes 4 tablas presentan de manera desglosada los mismos valores que la tabla

anterior pero en los 4 momentos del día donde se realizaban un control de glucemia (ayunas, post del desayuno, comida y cena). Sólo se observan diferencias en el momento postprandial del desayuno, para el valor de glucemia mínima que es inferior en el grupo de control, y en la desviación estándar de la glucemia post-cena a favor del grupo intervención. En el resto de parámetros no se observan diferencias entre los dos grupos, como se puede ver en las tablas 4.12 a 4.15.

Tabla 4.12: Valores de glucemia en ayunas

	Control	SINEDiE	p
Recuentos controles	35,5 ± 31,0	35,6 ± 33,0	NS*
Glucemia media (mg/dL)	86,0 ± 7,1	87,7 ± 8,0	NS
DE*	6,3 ± 2,9	6,5 ± 2,8	NS
Glucemia mínima (mg/dL)	76,1 ± 8,7	77,2 ± 9,3	NS
Glucemia máxima (mg/dL)	107,6 ± 30,2	106,9 ± 23,9	NS
Mediana (mg/dL)	85,8	87,2	NS
P25 (mg/dL)	81,8 ± 6,7	83,6 ± 7,9	NS
P75 (mg/dL)	89,1 ± 7,8	91,0 ± 8,5	NS

*DE, valor mínimo, máximo, mediana, P25 y P75 de todas las pacientes; DE: Desviación estándar; NS: No Significativo

Tabla 4.13: Valores de glucemia media post-desayuno

	Control	SINEDiE	p
Recuentos controles	33,1 ± 30,5	35,4 ± 31,3	NS*
Glucemia media (mg/dL)	117,9 ± 12,5	123,2 ± 14,7	NS
DE*	17,9 ± 6,8	16,5 ± 5,2	NS
Glucemia mínima (mg/dL)	85,8 ± 13,0	93,3 ± 15,7	0,045
Glucemia máxima (mg/dL)	153,1 ± 20,2	156,2 ± 16,0	NS
Mediana (mg/dL)	115,9	123,1	NS
P25 (mg/dL)	105,7 ± 11,3	112,1 ± 15,5	NS
P75 (mg/dL)	130,1 ± 17,3	134,4 ± 17,6	NS

*DE, valor mínimo, máximo, mediana, P25 y P75 de todas las pacientes; DE: Desviación estándar; NS: No Significativo

Tabla 4.14: Valores de glucemia media post-comida

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Recuentos controles	33,6 ± 30,7	35,7 ± 32,0	NS*
Glucemia media (mg/dL)	120,2 ± 12,9	121,4 ± 11,6	NS
DE*	20,4 ± 6,3	18,6 ± 5,4	NS
Glucemia mínima (mg/dL)	90,9 ± 15,5	92,1 ± 13,9	NS
Glucemia máxima (mg/dL)	163,3 ± 22,4	165,7 ± 20,9	NS
Mediana (mg/dL)	117,6	119,8	NS
P25 (mg/dL)	106,0 ± 12,5	108,4 ± 10,9	NS
P75 (mg/dL)	132,4 ± 13,7	133,1 ± 14,2	NS

*DE, valor mínimo, máximo, mediana, P25 y P75 de todas las pacientes; DE: Desviación estándar; NS: No Significativo

Tabla 4.15: Valores de glucemia media post-cena

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Recuentos controles	33,9 ± 31,0	35,6 ± 31,8	NS*
Glucemia media (mg/dL)	123,3 ± 13,4	120,5 ± 12,1	NS
DE*	21,7 ± 10,4	16,4 ± 4,6	0,001
Glucemia mínima (mg/dL)	93,5 ± 11,3	93,4 ± 15,6	NS
Glucemia máxima (mg/dL)	173,5 ± 39,2	158,4 ± 34,4	NS
Mediana (mg/dL)	120,0	119,8	NS
P25 (mg/dL)	108,2 ± 7,1	108,7 ± 11,3	NS
P75 (mg/dL)	134,6 ± 17,1	130,8 ± 14,0	NS

*DE, valor mínimo, máximo, mediana, P25 y P75 de todas las pacientes; DE: Desviación estándar; NS: No Significativo

Si comparamos entre los dos grupos la HbA1c inicial y la final, el número de glucemias por día, las glucemias recomendadas realizadas y el número de controles postprandiales no se muestran diferencias, tampoco se observan diferencias significativas entre los dos grupos en el recuento medio de valores que son superiores a los recomendados para cada momento del día (ayunas y a la hora de desayunar, comer y cenar) como se demuestra en la siguiente tabla 4.16.

Tabla 4.16: Comparación HbA1c

	Control	SINEDiE	p
HbA1c inicial (%)	5,2 ± 0,2	5,3 ± 0,3	NS*
HbA1c final (%)	5,3 ± 0,3	5,4 ± 0,4	NS
Glucemias por día (n)	3,6 ± 1,3	3,7 ± 0,5	NS
Glucemias recomendadas realizadas (n)	136,2 ± 122,7	142,5 ± 127,9	NS
Glucemias recomendadas realizadas por día (n)	3,5 ± 1,2	3,6 ± 0,5	NS
Número controles pp (n)	100,6 ± 91,9	106,7 ± 95,0	NS
Glucemia >140 en cualquier momento	9,3 ± 6,8	9,5 ± 5,4	NS
Glucemia >95 ayunas (n)	2,4 ± 3,0	3,3 ± 3,5	NS
Glucemia >140 pp desayuno (n)	2,6 ± 2,9	3,0 ± 2,4	NS
Glucemia >140 pp comida (n)	3,5 ± 3,0	3,7 ± 2,8	NS
Glucemia >140 pp cena (n)	3,3 ± 2,5	2,9 ± 2,7	NS

*Número de glucemias realizadas por día, de las recomendadas y del recuento de glucemias >95 y >140 pp en cada momento de todas las pacientes del estudio; HbA1c: Hemoglobina glucosilada; PP: Postprandial; NS: No Significativo

4.4.2 Pacientes que necesitaron tratamiento sólo con dieta

Si se comparan los valores de semana de gestación inicial, IMC inicial y el de la primera visita médica, la glucemia media, mediana, DE, valor de glucemia mínimo y máximo, P25 y P75 entre las pacientes del estudio que estuvieron en tratamiento con dieta, tampoco se observa, en ningún parámetro, diferencias significativas entre los dos grupos, como se muestra en la siguiente tabla 4.17.

Tabla 4.17: Recuento inicial de valores de glucemias en las pacientes en tratamiento sólo con dieta

	Control	SINEDiE	p
Recuento todas glucemias	219,9 ± 126,4	260,8 ± 126,2	NS*
SG inicial (semanas)	28,6 ± 5,3	29,3 ± 4,7	NS
IMC previo (Kg/m²)	24,4 ± 3,9	25,6 ± 5,4	NS
IMC 1^a visita (Kg/m²)	28,0 ± 3,6	28,2 ± 4,9	NS
Glucemia media (mg/dL)	105,6 ± 5,4	105,5 ± 4,3	NS
DE*	20,8 ± 3,3	20,7 ± 2,9	NS
Glucemia mínima (mg/dL)	69,6 ± 6,2	69,9 ± 5,4	NS
Glucemia máxima (mg/dL)	187,8 ± 38,8	187,4 ± 50,5	NS
Mediana (mg/dL)	105,0	104,6	NS
P25 (mg/dL)	87,9 ± 5,3	88,1 ± 4,2	NS
P75 (mg/dL)	119,1 ± 8,2	118,9 ± 5,9	NS

*DE, valor mínimo, máximo, mediana, P25 y P75 de todas las pacientes; IMC: Índice de Masa Corporal; DE: Desviación estándar; NS: No Significativo

Si comparamos glucemia media, DE, glucemia mínima y máxima, mediana, P25 y P75 entre las pacientes que realizaron sólo tratamiento con dieta pero desglosándolo en los diferentes momentos día donde se realizaban cada control de glucemia (ayunas, postprandial del desayuno, comida y cena), tampoco se observan diferencias significativas en ninguno de los parámetros analizados como se puede ver en las tablas 4.18 a 4.21. Tampoco se muestran diferencias en el recuento de controles realizados en cada momento pre y postprandial.

Tabla 4.18: Valores de glucemia en ayunas en las pacientes en tratamiento sólo con dieta

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Recuento ayunas	56,6 ± 30,2	64,39 ± 30,8	NS*
Glucemia media (mg/dL)	83,4 ± 6,5	82,4 ± 5,5	NS
DE*	7,1 ± 3,2	6,5 ± 2,6	NS
Mínima (mg/dL)	71,5 ± 6,3	70,6 ± 5,7	NS
Máxima (mg/dL)	115,8 ± 40,4	109,8 ± 34,3	NS
Mediana (mg/dL)	82,8	81,9	NS
P25 (mg/dL)	79,3 ± 5,9	78,5 ± 5,7	NS
P75 (mg/dL)	86,3 ± 7,0	85,6 ± 5,6	NS

*DE, valor mínimo, máximo, mediana, P25 y P75 de todas las pacientes; IMC: Índice de Masa Corporal; DE: Desviación estándar; NS: No Significativo

Tabla 4.19: Valores de glucemia post-desayuno en las pacientes en tratamiento sólo con dieta

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Recuentos postrandiales	52,3 ± 32,0	62,4 ± 29,4	NS*
Glucemia media (mg/dL)	111,3 ± 6,8	112,4 ± 7,5	NS
DE*	15,8 ± 2,4	15,0 ± 3,6	NS
Mínima (mg/dL)	79,5 ± 11,0	82,4 ± 8,0	NS
Máxima (mg/dL)	149,8 ± 13,7	151,8 ± 14,4	NS
Mediana (mg/dL)	109,3	111,4	NS
P25 (mg/dL)	101,1 ± 7,7	101,6 ± 8,1	NS
P75 (mg/dL)	120,9 ± 7,4	122,6 ± 9,3	NS

*DE, valor mínimo, máximo, mediana, P25 y P75 de todas las pacientes; IMC: Índice de Masa Corporal; DE: Desviación estándar; NS: No Significativo

Tabla 4.20: Valores de glucemia post-comida en las pacientes en tratamiento sólo con dieta

	Control	SINEDiE	p
Recuentos postrandiales	52,7 ± 32,3	63,4 ± 30,0	NS*
Glucemia media (mg/dL)	112,7 ± 9,5	112,4 ± 5,8	NS
DE*	18,2 ± 5,5	17,0 ± 2,9	NS
Mínima (mg/dL)	82,0 ± 9,6	81,3 ± 7,6	NS
Máxima (mg/dL)	157,1 ± 19,2	165,4 ± 19,1	NS
Mediana (mg/dL)	111,6	111,2	NS
P25 (mg/dL)	100,7 ± 12,1	100,2 ± 6,2	NS
P75 (mg/dL)	123,9 ± 8,3	122,3 ± 6,2	NS

*DE, valor mínimo, máximo, mediana, P25 y P75 de todas las pacientes; IMC: Índice de Masa Corporal; DE: Desviación estándar; NS: No Significativo

Tabla 4.21: Valores de glucemia post-cena en las pacientes en tratamiento sólo con dieta

	Control	SINEDiE	p
Recuentos postrandiales	53,0 ± 32,9	63,0 ± 29,7	NS*
Glucemia media (mg/dL)	114,4 ± 6,9	112,4 ± 5,8	NS
DE*	15,1 ± 1,7	16,2 ± 4,5	NS
Mínima (mg/dL)	87,0 ± 6,4	82,8 ± 8,7	NS
Máxima (mg/dL)	155,0 ± 15,4	164,4 ± 51,2	NS
Mediana (mg/dL)	113,2	110,8	NS
P25 (mg/dL)	104,6 ± 5,9	101,3 ± 6,3	NS
P75 (mg/dL)	122,9 ± 8,3	121,8 ± 6,5	NS

*DE, valor mínimo, máximo, mediana, P25 y P75 de todas las pacientes; IMC: Índice de Masa Corporal; DE: Desviación estándar; NS: No Significativo

Si se compara entre los dos grupos de pacientes en tratamiento con dieta el recuento de glucemias, las glucemias por día, los controles recomendados realizados, los recomendados realizados por día, el número de controles postrandiales y el recuento medio de glucemias >95 mg/dL en ayunas y de 140 mg/dL en el resto de momentos postrandiales, se observan diferencias significativas en las glucemias realizadas por día

y en las recomendadas realizadas por día, a favor del grupo de intervención. En el resto de parámetros no se observan diferencias entre los dos grupos como muestra la siguiente tabla 4.22.

Tabla 4.22: Resultados comparativos de glucemias entre los grupos con dieta

	Control	SINEDiE	p
Recuento todas glucemias	219,9 ± 126,4	260,8 ± 126,2	NS*
Glucemias por día	3,2 ± 1,1	3,8 ± 0,3	0,009
Glucemias recomendadas realizadas	214,6 ± 126,8	253,1 ± 119,7	NS
Glucemias recomendadas realizadas por día	3,1 ± 1,2	3,7 ± 0,2	0,012
Controles postprandiales	158,0 ± 96,9	188,7 ± 88,9	NS
Glucemia >95 ayunas (n)	2,7 ± 3,4	2,8 ± 3,3	NS
Glucemia >140 pp desayuno (n)	1,9 ± 2,4	2,7 ± 2,7	NS
Glucemia >140 pp comida (n)	4 ± 3,6	4,1 ± 3,3	NS
Glucemia >140 pp cena (n)	3 ± 2,7	3,5 ± 3,0	NS

* >95 en ayunas y >140 pp en cada momento de las pacientes con dieta; PP: Postprandial; NS: No Significativo

4.4.3 Pacientes que necesitaron tratamiento con dieta e insulina

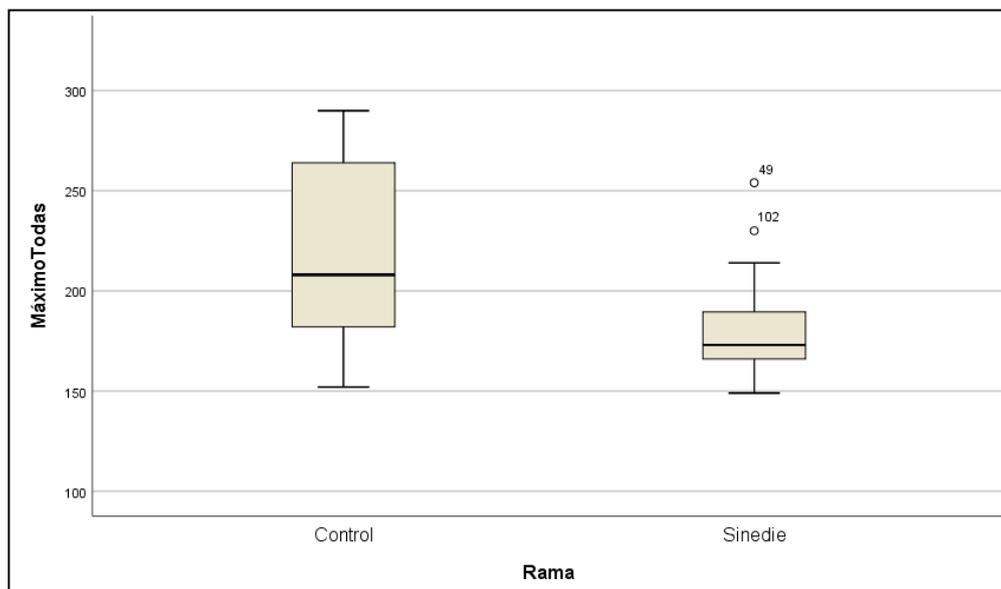
Si se comparan los valores de semana de gestación inicial, IMC inicial y el de la primera visita médica, la glucemia media, DE, valor de glucemia mínimo y máximo, mediana, P25 y P75 entre las pacientes del estudio que estuvieron en tratamiento con insulina, sólo se observan diferencias estadísticamente significativa en la DE y en la glucemia máxima, siendo menor en el grupo de intervención, como se demuestra en la tabla 4.23.

Tabla 4.23: Recuento inicial de valores de glucemias en las pacientes en tratamiento con insulina

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Recuento todas glucemias	60,5 ± 43,9	71,4 ± 68,0	NS*
SG* inicial (semanas)	25,6 ± 6,3	27,8 ± 5,8	NS
IMC* previo (Kg/m²)	26,5 ± 4,1	27,9 ± 5,5	NS
IMC* 1^a visita (Kg/m²)	28,8 ± 4,2	30,8 ± 5,3	NS
Glucemia media (mg/dL)	119,76 ± 8,2	119,3 ± 8,2	NS
DE*	30,1 ± 8,8	24,6 ± 6,6	0,028
Glucemia mínima (mg/dL)	80,2 ± 8,0	80,6 ± 8,3	NS
Glucemia máxima (mg/dL)	222,0 ± 49,1	181,9 ± 33,3	0,002
Mediana (mg/dL)	116,5	118,6	NS
P25 (mg/dL)	96,3 ± 8	99,2 ± 7,7	NS
P75 (mg/dL)	137,4 ± 12,6	136,1 ± 11,2	NS

*DE, valor mínimo, máximo, mediana, P25 y P75 de todas las pacientes; SG: Semana gestacional; IMC: Índice de Masa Corporal; DE: Desviación estándar; NS: No Significativo

Figura 4.3: Valores de glucemia máxima en las pacientes en tratamiento con dieta e insulina



Si comparamos estos mismos parámetros en las pacientes en tratamiento con insulina pero desglosándolo en los diferentes momentos del día donde se realizaban los controles

de glucemia (ayunas, postprandial del desayuno, comida y cena), no se observan diferencias significativas en ningún parámetro antes del desayuno, después del desayuno y de la comida. En los valores de glucemia postprandial de la cena si que observan diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, a favor del SINEDiE, en la DE y en la glucemia máxima. Esto se puede contemplar en las tablas 4.24 a 4.27. No se observan diferencias en el recuento de controles realizados en cada momento del día.

Tabla 4.24: Valores de glucemia en ayunas de las pacientes en tratamiento con insulina

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Recuento ayunas	14,4 ± 11,6	17,3 ± 17,4	NS*
Glucemia media (mg/dL)	88,5 ± 6,9	91,1 ± 7,5	NS
DE*	5,5 ± 2,5	6,5 ± 2,9	NS
Mínima (mg/dL)	80,7 ± 8,6	81,6 ± 8,6	NS
Máxima (mg/dL)	99,4 ± 11,4	105,0 ± 13,5	NS
Mediana (mg/dL)	88,7	90,6	NS
P25 (mg/dL)	84,3 ± 6,8	86,8 ± 7,5	NS
P75 (mg/dL)	91,9 ± 7,8	94,5 ± 8,2	NS

*DE, valor mínimo, máximo, mediana, P25 y P75 de todas las pacientes con insulina; DE: Desviación estándar; NS: No Significativo

Tabla 4.25: Valores de glucemia post-desayuno de las pacientes en tratamiento con insulina

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Recuentos postrandiales	14 ± 10,7	17,8 ± 16,6	NS*
Glucemia media (mg/dL)	124,5 ± 13,7	130,1 ± 14,2	NS
DE*	20,1 ± 8,9	17,5 ± 5,8	NS
Mínima (mg/dL)	92,2 ± 12,1	100,4 ± 15,4	NS
Máxima (mg/dL)	156,3 ± 25,5	159,1 ± 16,5	NS
Mediana (mg/dL)	122,5	130,7	NS
P25 (mg/dL)	110,4 ± 12,8	118,9 ± 15,4	NS
P75 (mg/dL)	139,3 ± 19,6	142,2 ± 17,4	NS

*DE, valor mínimo, máximo, mediana, P25 y P75 de todas las pacientes con insulina; DE: Desviación estándar; NS: No Significativo

Tabla 4.26: Valores de glucemia post-comida de las pacientes en tratamiento con insulina

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Recuentos postrandiales	14,5 ± 11,0	17,8 ± 17,0	NS*
Glucemia media (mg/dL)	127,7 ± 11,5	127,2 ± 10,7	NS
DE*	22,4 ± 6,5	19,7 ± 6,3	NS
Mínima (mg/dL)	99,8 ± 15,4	99,2 ± 12,5	NS
Máxima (mg/dL)	169,6 ± 24,4	165,9 ± 22,1	NS
Mediana (mg/dL)	123,6	125,3	NS
P25 (mg/dL)	111,2 ± 11	113,8 ± 9,9	NS
P75 (mg/dL)	141,0 ± 12,9	140,2 ± 13,5	NS

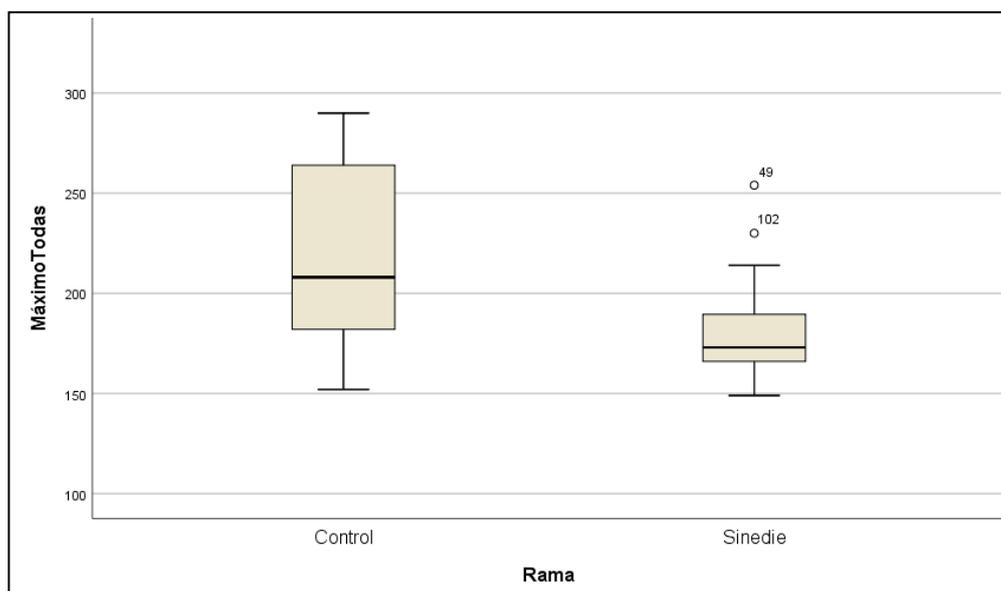
*DE, valor mínimo, máximo, mediana, P25 y P75 de todas las pacientes con insulina; DE: Desviación estándar; NS: No Significativo

Tabla 4.27: Valores de glucemia post-cena de las pacientes en tratamiento con insulina

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Recuentos postrandiales	14,8 ± 11,3	17,8 ± 17,0	NS*
Glucemia media (mg/dL)	131,9 ± 12,8	125,9 ± 12,3	NS
DE*	28,3 ± 11,3	16,5 ± 4,8	0,000
Mínima (mg/dL)	100,0 ± 11,5	100,4 ± 15,2	NS
Máxima (mg/dL)	192,0 ± 47,2	154,5 ± 15,7	0,000
Mediana (mg/dL)	126,8	125,7	NS
P25 (mg/dL)	111,8 ± 6,5	113,4 ± 11,4	NS
P75 (mg/dL)	146,3 ± 15,5	136,6 ± 14,5	NS

*DE, valor mínimo, máximo, mediana, P25 y P75 de todas las pacientes con insulina; DE: Desviación estándar; NS: No Significativo

Figura 4.4: Glucemia máxima post-prandial de la cena en las pacientes en tratamiento con dieta e insulina



Si se compara entre las pacientes en tratamiento con insulina el recuento de glucemias, las glucemias por día, los controles recomendados realizados, los recomendados realizados por día, el número de controles postrandiales y el recuento medio de glucemias >95 mg/dl en ayunas y de 140 mg/dL en el resto de momentos postrandiales, no se observan diferencias significativas entre ambos grupos como

muestra la siguiente tabla 4.28.

Tabla 4.28: Resultados comparativos de glucemias entre los grupos de pacientes en tratamiento con insulina

	Control	SINEDIÉ	<i>p</i>
Recuento todas glucemias	60,5 ± 44,0	71,4 ± 68,0	NS*
Glucemias por día	4,1 ± 1,4	3,6 ± 0,6	NS
Glucemias recomendadas realizadas	57,7 ± 44,5	70,5 ± 67,9	NS
Glucemias recomendadas realizadas por día	3,8 ± 1,3	3,6 ± 0,6	NS
Controles postprandiales	43,3 ± 33,0	53,3 ± 50,6	NS
Glucemia >95 ayunas (n)	2,1 ± 2,5	3,7 ± 3,6	NS
Glucemia >140 pp desayuno (n)	3,2 ± 3,3	3,2 ± 2,1	NS
Glucemia >140 pp comida (n)	3,0 ± 2,3	3,4 ± 2,3	NS
Glucemia >140 pp cena (n)	3,6 ± 2,4	2,5 ± 2,4	NS

*NS: No Significativo

4.5 Visitas presenciales durante el seguimiento

Durante el seguimiento a las pacientes del estudio se observó que el número de visitas hospitalarias presenciales que precisó el grupo de intervención fue menor que el control como se puede ver en la siguiente tabla 4.29.

Tabla 4.29: Número de visitas hospitalarias en el periodo del estudio

	Control	SINEDIÉ	<i>p</i>
Visitas al hospital (n)	3,6 ± 2	0,8 ± 0,9	0,000

Si se calcula el número de visitas presenciales que se realizaron durante todo el embarazo, incluyendo también la primera visita médica, también existen diferencias a favor del grupo SINEDIÉ, como se muestra en la siguiente tabla 4.30.

Tabla 4.30: Número de visitas hospitalarias en todo el embarazo

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Visitas al hospital (n)	6,21 ± 3,8	3,7 ± 3,5	0,001

Si dividimos ambos grupos del estudio en aquellas gestantes que hicieron tratamiento con insulina o dieta, también se puede demostrar un menor número de visitas hospitalarias a favor del grupo intervención en todos los casos, como se observa en la tabla 4.31.

Tabla 4.31: Número de visitas hospitalarias según el tratamiento con dieta o con insulina

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Dieta	4,71 ± 2,7	0,43 ± 1,2	0,000
Insulina	2,08 ± 1,25	1,14 ± 0,42	0,020

No se observaron diferencias significativas en cuanto al tiempo de seguimiento en días de todas las pacientes del estudio hasta el parto, hasta el inicio de insulina o en el seguimiento medio, como se puede ver en la siguiente tabla 4.32.

Tabla 4.32: Duración en días del seguimiento de todas las pacientes del estudio

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Seguimiento hasta inicio insulina, grupo insulina (días)	16,9 ± 12,9	18,7 ± 16	NS*
Seguimiento hasta el parto, grupo dieta (días)	70,8 ± 41,3	72,9 ± 37	NS
Seguimiento medio de todas (días)	47,4 ± 41,8	41,6 ± 39	NS

*NS: No Significativo

4.6 Resultados del seguimiento obstétrico y complicaciones neonatales

4.6.1 Control del peso materno

Durante el seguimiento las pacientes llevan un control del peso y el incremento del mismo que presentan las participantes de los dos grupos del estudio no son diferentes entre sí, como se puede observar en la siguiente tabla 4.33.

Tabla 4.33: Control del peso materno a lo largo del estudio

	Control	SINEDIÉ	<i>p</i>
Incremento peso seguimiento (Kg)	2,7 ± 3,9	2,3 ± 2,6	NS*
Incremento peso total (Kg)	10,5 ± 5,8	10,0 ± 5,4	NS
Peso final (Kg)	75,5 ± 10,2	79,5 ± 15,1	NS

*NS: No Significativo

4.6.2 Ecografías del tercer trimestre

En las ecografías realizadas en el tercer trimestre para el control del crecimiento fetal de todas las pacientes del estudio, no se observan diferencias significativas entre el grupo control y el grupo SINEDIÉ. Tampoco existen diferencias en los percentiles de las ecografías entre las pacientes que hicieron tratamiento con dieta ni entre las que tuvieron la necesidad de administrarse insulina. Los datos se pueden observar en las tablas 4.34 a 4.36.

Tabla 4.34: Percentiles de ecografías de tercer trimestre en todas las pacientes

	Control	SINEDIÉ	<i>p</i>
PEG* p<10 n (%)	1 (3)	3 (4,3)	NS*
NEG* n (%)	29 (87,9)	54 (78,3)	NS
GEG* p>90 n (%)	3 (9,1)	12 (17,4)	NS

*PEG: Pequeño Edad Gestacional; NEG: Normal Edad Gestacional; GEG: Grande Edad Gestacional; NS: No Significativo

Tabla 4.35: Percentiles de ecografías de tercer trimestre en pacientes con dieta

	Control	SINEDIÉ	<i>p</i>
PEG* p<10 n (%)	1 (5,6)	1 (3,7)	NS*
NEG* n (%)	15 (83,3)	21 (77,8)	NS
GEG* p >90 n (%)	2 (11,1)	5 (18,5)	NS

*PEG: Pequeño Edad Gestacional; NEG: Normal Edad Gestacional; GEG: Grande Edad Gestacional; NS: No Significativo

Tabla 4.36: Percentiles de ecografías de tercer trimestre en pacientes con insulina

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
PEG* p<10 n (%)	0 (0)	2 (4,8)	NS*
NEG* n (%)	14 (93,3)	33 (78,6)	NS
GEG* n (%)	1 (6,7)	7 (16,7)	NS

*PEG: Pequeño Edad Gestacional; NEG: Normal Edad Gestacional; GEG: Grande Edad Gestacional; NS: No Significativo

4.6.3 Modalidad de parto y finalización de gestación

Respecto a la clasificación de las diferentes vías de parto no hubieron diferencias estadísticamente significativas entre el parto eutócico, cesárea y parto instrumental entre el grupo control y SINEDiE como muestra la siguiente tabla 4.37.

Tabla 4.37: Clasificación de las diferentes vías de parto en ambos grupos

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Eutócico n (%)	22 (59,5)	46 (59,7)	NS*
Instrumentado n (%)	3 (8,1)	6 (7,8)	NS
Cesárea n (%)	12 (32,4)	25 (32,5)	NS

*NS: No Significativo

A nivel del tipo de parto, no hubieron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la clasificación de embarazo a término, pre-término o post-término, como se puede observar en la tabla 4.38.

Tabla 4.38: Clasificación de los diferentes tipos de parto en ambos grupos

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Pre-término n (%) (<37semanas)	4 (10,8)	5 (7)	NS*
A término n (%) (37-41semanas)	32 (86,5)	64 (90,1)	NS
Post-término n (%) (>41semanas)	1 (2,7)	2 (2,8)	NS

*NS: No Significativo

4.6.4 Resultados perinatales

Los resultados perinatales de peso y talla al nacimiento, prueba de Apgar y el pH en la arteria umbilical, no muestran diferencias entre los dos grupos estudiados, siendo similares para ambos como se puede ver en la siguiente tabla 4.39.

Tabla 4.39: Resultados perinatales de ambos grupos del estudio

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Peso medio (gramos)	3109,1 ± 534,1	3165,6 ± 532,8	NS*
Peso máximo (gramos)	4450	4270	NS
Peso mínimo (gramos)	1980	1248	NS
Mediana	3050	3210	NS
Talla cm	48,5 ± 3,2	49,2 ± 2,8	NS
APGAR 1'	8,7 ± 1,2	8,7 ± 1,1	NS
APGAR 5'	9,9 ± 0,5	9,8 ± 0,7	NS
APGAR 10'	10,0 ± 0,2	10,0 ± 0,1	NS
pH AU*	7,2 ± 0,1	7,2 ± 0,1	NS

*pH AU: pH Arteria Umbilical; NS: No Significativo

Tampoco existieron diferencias de interés entre los percentiles de peso al nacer de los dos grupos estudiados, ni tampoco al dividir los grupos entre las que hicieron tratamiento con dieta o con insulina, como se observa en las tablas 4.40 a 4.42.

Tabla 4.40: Clasificación de los percentiles de peso al nacimiento en todas las pacientes

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
P <10 n (%)	2 (5,7)	4 (5,7)	NS*
P 10-90 n (%)	28 (80)	57 (81,4)	NS
P >90 n (%)	5 (14,3)	9 (12,9)	NS

*NS: No Significativo

Tabla 4.41: Distribución de los percentiles de peso al nacimiento en pacientes con dieta

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
P <10 n (%)	2 (10)	1 (3,7)	NS*
P 10-90 n (%)	16 (80)	25 (92,6)	NS
P >90 n (%)	2 (10)	1 (3,7)	NS

*NS: No Significativo

Tabla 4.42: Distribución de los percentiles de peso al nacimiento en pacientes con insulina

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
P <10 n (%)	0 (0)	3 (7)	NS*
P 10-90 n (%)	12 (80)	32 (74,4)	NS
P >90 n (%)	3 (20)	8 (18,6)	NS

*NS: No Significativo

4.6.5 Hipoglucemia neonatal y otras complicaciones

En nuestro estudio se observaron diferencias significativas, a favor del grupo SINEDiE, en cuanto a presentar menor número de hipoglucemia neonatal. Pero esta diferencia se pierde si dividimos las pacientes entre las que hicieron seguimiento con dieta o insulina, aunque debemos de comentar que en el grupo con dieta, la *p* fue de 0,06 a favor del SINEDiE. Esto se puede observar en la tabla 4.43.

En cuanto al resto de complicaciones observadas, la más frecuente después de la hipoglucemia fue la ictericia con necesidad de fototerapia que se observó en 6 pacientes, existió un caso de luxación de cadera, otro de parálisis braquial, un recién nacido con distrés respiratorio y, por último, una parada cardiorrespiratoria reanimada.

Tabla 4.43: Complicaciones neonatales en ambos grupos del estudio

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Hipoglucemia neonatal n (%)	9 (25,7)	6 (8,8)	0,021
Otras complicaciones neonatales n (%)	6 (23,1)	4 (6,8)	0,032

No se vieron diferencias significativas en los recién nacidos con hipoglucemias al separar los grupos del estudio en aquellas gestantes que hicieron tratamiento con dieta o con insulina, ni tampoco en el número de complicaciones neonatales (Ver Tabla 4.44 y 4.45).

Tabla 4.44: Porcentaje de hipoglucemia neonatal en ambos grupos del estudio

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Tratamiento con dieta n (%)	5 (71,4)	2 (28,6)	NS*
Tratamiento con insulina n (%)	4 (50)	4 (50)	NS

*NS: No Significativo

Tabla 4.45: Otras complicaciones neonatales en ambos grupos del estudio

	Control	SINEDiE	<i>p</i>
Tratamiento con dieta n (%)	4 (80)	1 (20)	0,045
Tratamiento con insulina n (%)	2 (40)	3 (60)	NS*

*NS: No Significativo

4.7 Resultados comparados con la cohorte

Al comparar todas las pacientes del estudio SINEDiE con las 240 gestantes con DG que colaboraron en la cohorte se puede observar que no existen diferencias entre ninguno de los tres grupos en los datos antropométricos ni obstétricos, como muestra la siguiente tabla 4.46.

Tabla 4.46: Descripción de las características más relevantes de los tres grupos

	Control (media ± DE)	SINEDiE (media ± DE)	Cohorte (media ± DE)	<i>p</i>
Edad (años)	34,1 ± 4,5	34,5 ± 4,4	34,1 ± 4,6	NS*
Peso previo (Kg)	65,6 ± 11,5	69,8 ± 16,5	69,2 ± 14,6	NS
Talla (m)	1,61 ± 0,05	1,6 ± 0,07	1,6 ± 0,09	NS
Tabaquismo n (%)	7 (18,4)	10 (12,8)	27 (10,9)	NS
IMC* previo (Kg/m²)	25,3 ± 4,1	27,0 ± 5,6	26,7 ± 5,7	NS
SG* inicio (semanas)	27,3 ± 6	28,3 ± 5,6	27 ± 6	NS
PAS* (mmHg) 1ª visita	120,5 ± 11	117 ± 10	119,3 ± 12	NS
PAD* (mmHg) 1ª visita	72,9 ± 8	69,8 ± 8	72,9 ± 9	NS
Incremento peso (Kg)	10,5 ± 5,8	9,9 ± 5,4	9,2 ± 5,1	NS
Peso final (Kg)	75,5 ± 10,2	79,5 ± 15,1	78,3 ± 13,5	NS
DG* previa (%)	10 (25,64)	15 (19,23)	38 (32,8)	NS

*DE: Desviación Estándar; IMC: Índice de Masa Corporal; SG: Semana Gestacional; PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD: Presión Arterial Diastólica; DG: Diabetes Gestacional; NS: No Significativo

Tampoco se observan diferencias entre los tres grupos a la hora de ver la necesidad de iniciar tratamiento o no con insulina, siendo similar la frecuencia de insulinización entre ellos, como se evidencia en la siguiente tabla 4.47.

Tabla 4.47: Clasificación de los tres grupos según la necesidad o no de tratamiento de insulina

	Control	SINEDiE	Cohorte	<i>p</i>
NO n (%)	22 (56,4)	33 (42,3)	113 (45,9)	NS*
SÍ n (%)	17(43,6)	45 (57,7)	133 (54,1)	NS

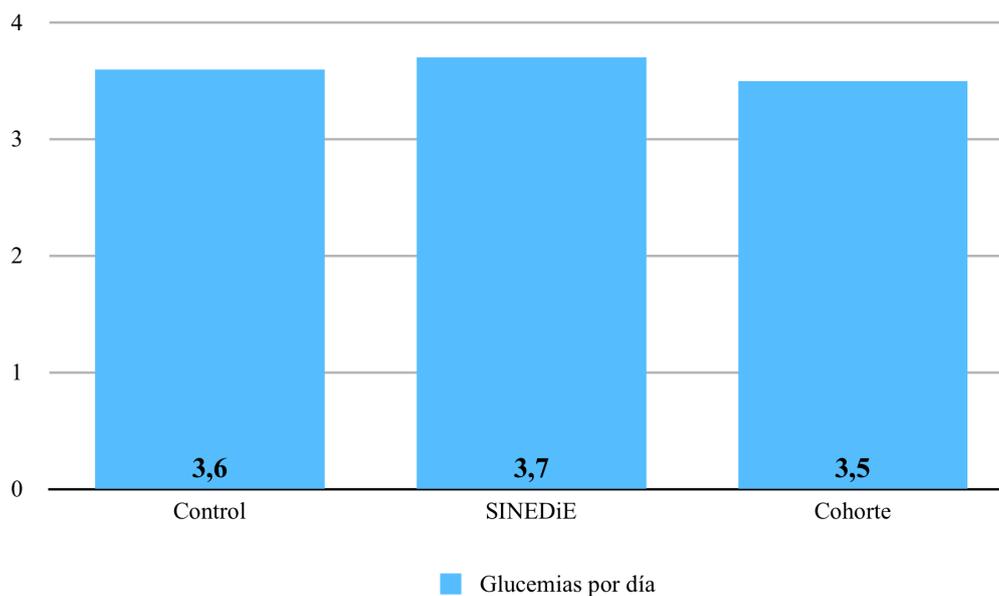
*NS: No Significativo

Cuando comparamos los valores de glucemia media, DE, valor de glucemia mínimo y máximo, P25 y P75 entre las pacientes del grupo control, intervención y cohorte, se observan diferencias en la glucemia mínima, siendo menor en el grupo de la cohorte, en la glucemia máxima, siendo mayor en el grupo control, y en el P25, que es menor en el grupo control y de cohorte. Estos datos se pueden observar en la siguiente tabla 4.48.

Tabla 4.48: Valores de glucemia de todas las pacientes participantes en el estudio clínico y cohorte

	Control	SINEDiE	Cohorte	<i>p</i>
Glucemia media (mg/dL)	112,7 ± 9,9	113,9 ± 9,7	111,6 ± 8,7	NS*
DE*	25,5 ± 8,0	23,1 ± 5,8	23,6 ± 4,7	NS
Glucemia mínima (mg/dL)	74,9 ± 8,9	76,4 ± 9,0	71,2 ± 8,8	0,000
Glucemia máxima (mg/dL)	204,9 ± 46,6	184,1 ± 40,7	187,6 ± 28,6	0,034
Mediana (mg/dL)	110,7	113,1	110,4	NS
P25 (mg/dL)	92,1 ± 7,9	94,8 ± 8,5	92,1 ± 7,5	0,029
P75 (mg/dL)	128,2 ± 14,0	129,3 ± 12,7	126,8 ± 11,4	NS

*DE: Desviación Estándar; IMC: Índice de Masa Corporal; SG: Semana Gestacional ; PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD: Presión Arterial Diastólica; DG: Diabetes Gestacional; NS: No Significativo

Figura 4.5: Valores de glucemia de todas las pacientes participantes en el estudio clínico y cohorte

No se observan diferencias significativas en las diferentes vías de parto que se pueden presentar entre el grupo control, intervención y la cohorte (Ver Tabla 4.49).

Tabla 4.49: Clasificación de las diferentes vías de parto en los tres grupos

	Control	SINEDiE	Cohorte	<i>p</i>
Eutócico n (%)	22 (59,5)	46 (59,7)	143 (59,3)	NS*
Instrumentado n (%)	3 (8,1)	6 (7,8)	37 (15,4)	NS
Cesárea n (%)	12 (32,4)	25 (32,5)	61 (25,3)	NS

*NS: No Significativo

Tampoco se ven diferencias entre los grupos en el peso medio del recién nacido y en el percentil medio, siendo muy similar en los tres casos como se muestra en la siguiente tabla 4.50.

Tabla 4.50: Peso medio al nacer y percentil medio de los tres grupos

	Control	SINEDiE	Cohorte	<i>p</i>
Peso medio (gr.)	3109,1 ± 534,1	3165,6 ± 532,8	3233,2 ± 433,6	NS*
Percentil medio	46,2 ± 28,3	51,7 ± 26,1	50,9 ± 29,2	NS

*NS: No Significativo

En cuanto a la posibilidad de presentar un trastorno de la presión arterial en forma de hipertensión arterial gestacional o preeclampsia, no se observan diferencias significativas entre los tres grupos analizados (Ver Tabla 4.51).

Tabla 4.51: Clasificación según la presencia del trastorno

	Control	SINEDiE	Cohorte	<i>p</i>
Sin trastorno de PA*	35 (89,6)	76 (97,4)	237 (95,9)	NS*
HA* gestacional n (%)	3 (8,5)	2 (2,6)	8 (3,2)	NS
Preeclampsia n (%)	1 (2,8)	0 (0)	2 (0,9)	NS

*PA: Presión Arterial ; HTA: Hipertensión Arterial; NS: No Significativo

4.8 Uso del sistema por los profesionales

Al revisar el uso que hicieron los profesionales de la plataforma SINEDiE se puede observar que el número de sesiones era inferior en el grupo de médicos del Hospital de Terrassa por diferentes motivos. En primer lugar porque inició el estudio cinco meses más tarde al del grupo del Hospital Parc Taulí y segundo porque el número de pacientes

del grupo intervención de este hospital era menor. Eso mismo se plasma en el tiempo telemático (tiempo en el que la aplicación se mantuvo abierta) empleado en cada paciente en los respectivos hospitales (Ver Tabla 4.52).

Tabla 4.52: Uso del sistema por parte de los profesionales de ambos hospitales

	Número de sesiones	Tiempo telemático por paciente (minutos)
HOSPITAL 1	432	57,6
HOSPITAL 2	161	38,1
TOTAL	593	95,7

*Hospital 1: Hospital universitario Parc Taulí; Hospital 2: Hospital Mutua de Terrassa

4.9 Nivel de satisfacción de las pacientes que utilizaron la plataforma SINEDIÉ

Los resultados del cuestionario que respondieron algunas de las pacientes del grupo intervención demuestra el alto grado de satisfacción que tuvieron con el sistema. En las gráficas se puede valorar de manera desglosada las respuestas a cada una de las preguntas que formaban parte del cuestionario (Ver Anexo IV).

Los cuestionarios se devolvían o bien al necesitar insulina (dejan de participar en el grupo intervención) o en el post-parto, por eso de las 95 pacientes del grupo SINEDIÉ tenemos 56 cuestionarios, ya que todas no lo devolvieron.

Si desglosamos todo el cuestionario para ver las respuestas de las participantes del grupo SINEDIÉ, las tres primeras son de información general, es decir, situación laboral actual, estudios realizados y tiempo de uso del sistema. En las gráficas siguientes se muestran los resultados (Ver Figuras 4.6 a 4.8).

Figura 4.6: Situación laboral al inicio en el grupo intervención

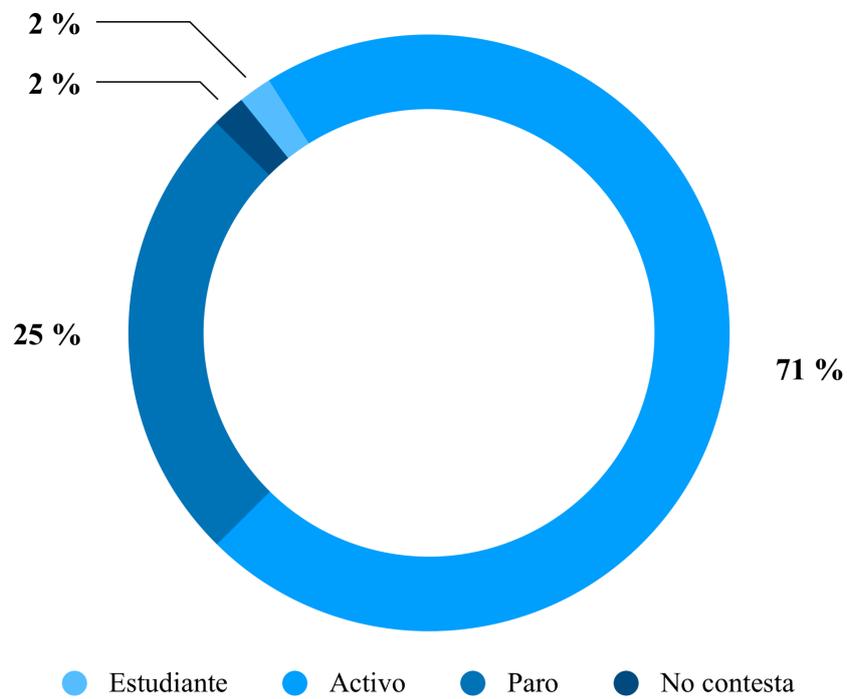


Figura 4.7: Nivel de estudios al inicio en el grupo SINEDiE

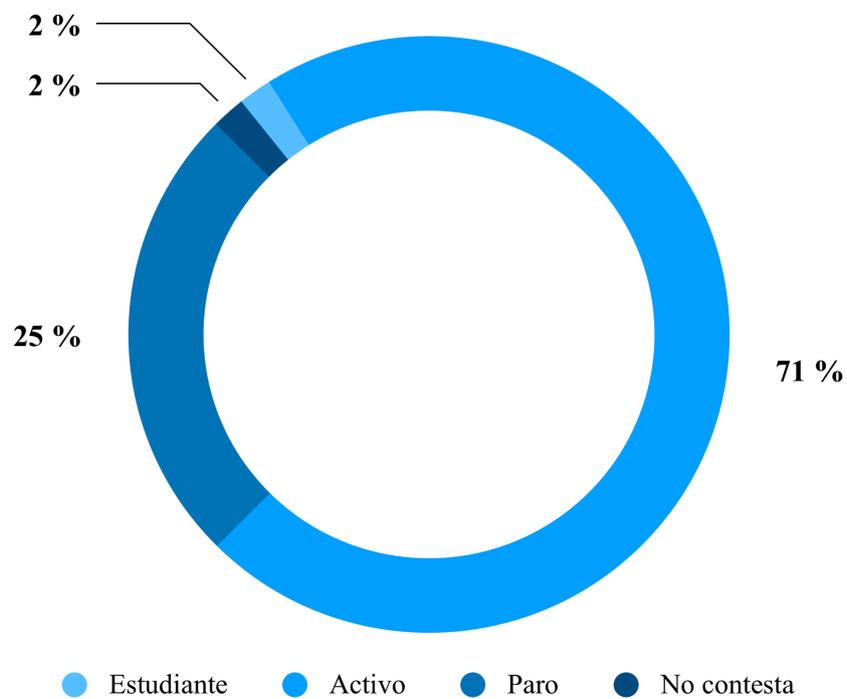
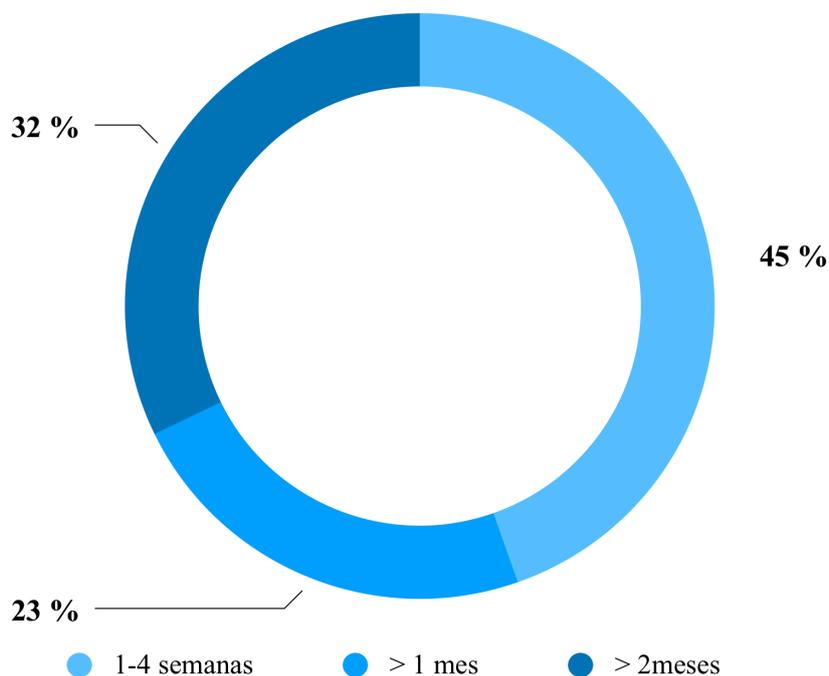
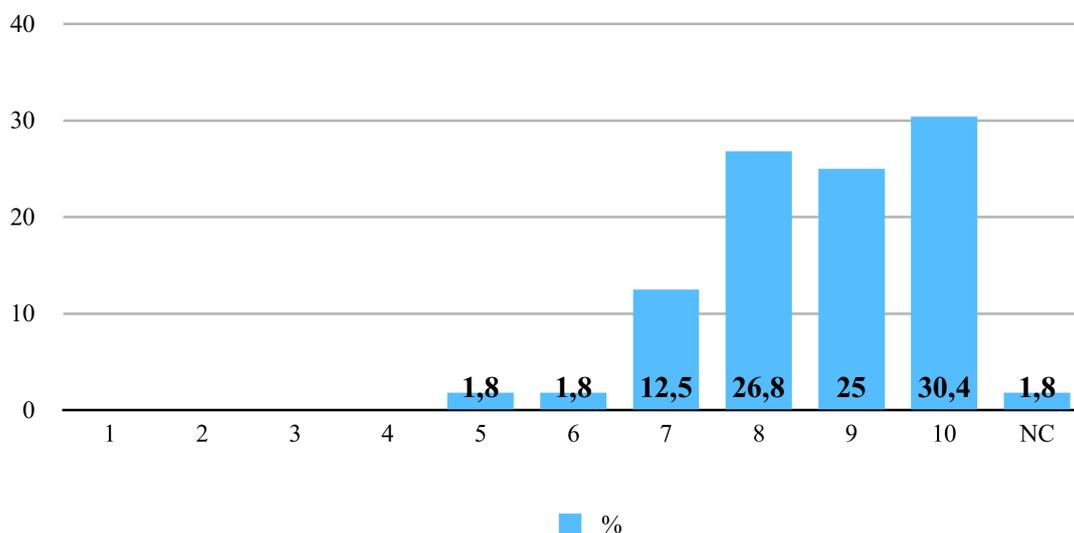


Figura 4.8: Uso de sistema hasta el inicio de insulina/parto del grupo intervención



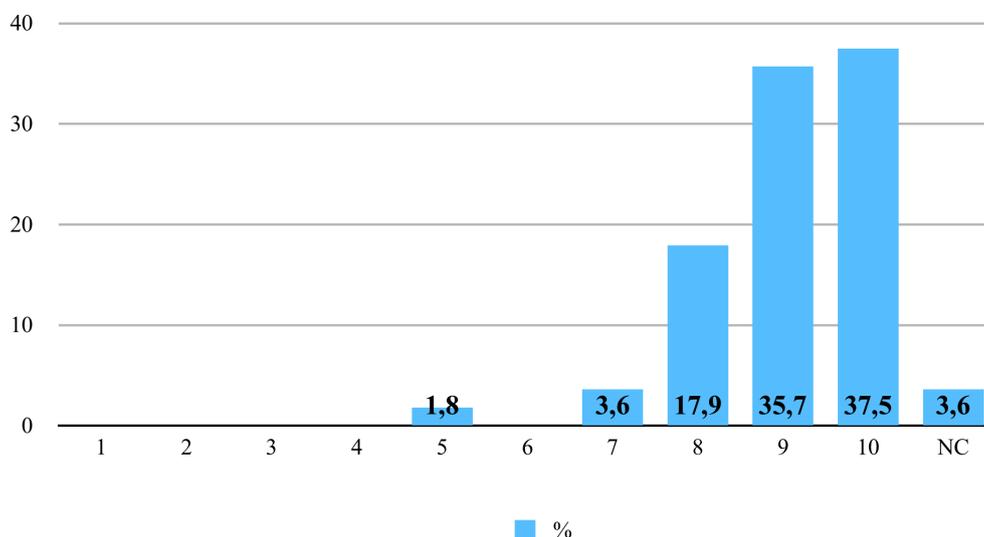
Pasando al resto de preguntas del cuestionario las siguientes respuestas ya son en escala diferencial semántica de 10 puntos y las tres primeras son sobre la impresión general del sistema. En la primera se pregunta si se considera que la plataforma que se utiliza es buena o mala, teniendo una puntuación de 1 el valor de muy mala y de 10 cuando la consideran muy buena (Ver Figura 4.9).

Figura 4.9: Valoración general de SINEDIe



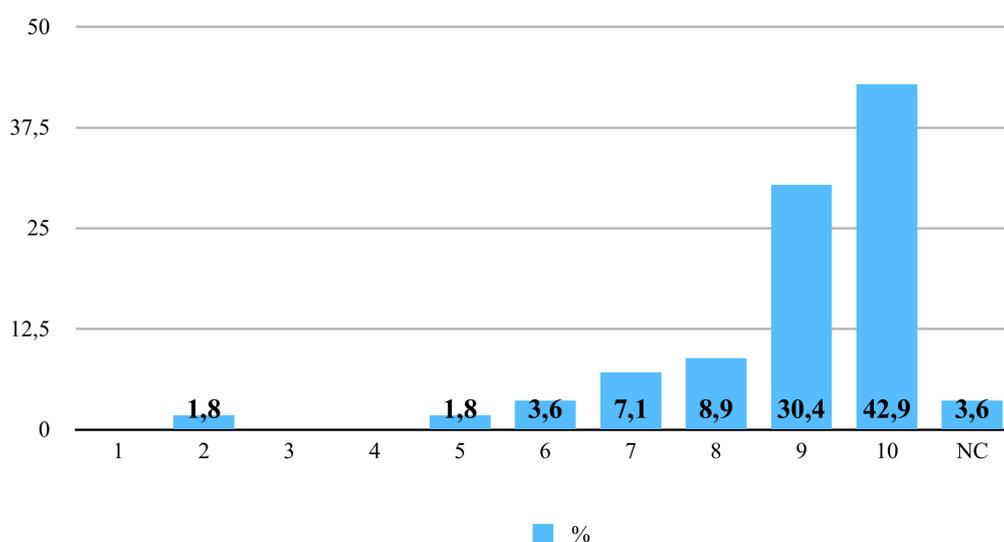
En la segunda pregunta se valora la utilidad que tiene el sistema siendo la puntuación 1 de nada útil y 10 muy útil. La siguiente gráfica muestra las respuestas (Ver Figura 4.10).

Figura 4.10: Utilidad de SINEDIe



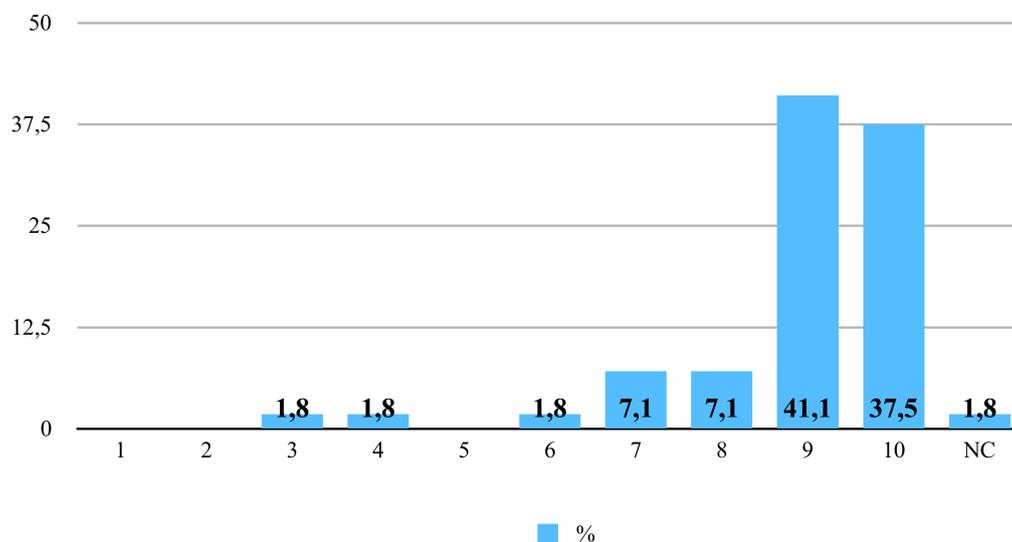
La tercera pregunta es sobre la valoración general del sistema a la hora de informar sobre los pasos a seguir para enviar datos, analizarlos, etc. Siendo el valor 1 para una valoración confusa y 10 para la clara. Las respuestas de las participantes se puede ver en la siguiente gráfica (Ver Figura 4.11).

Figura 4.11: Claridad de SINEDIe



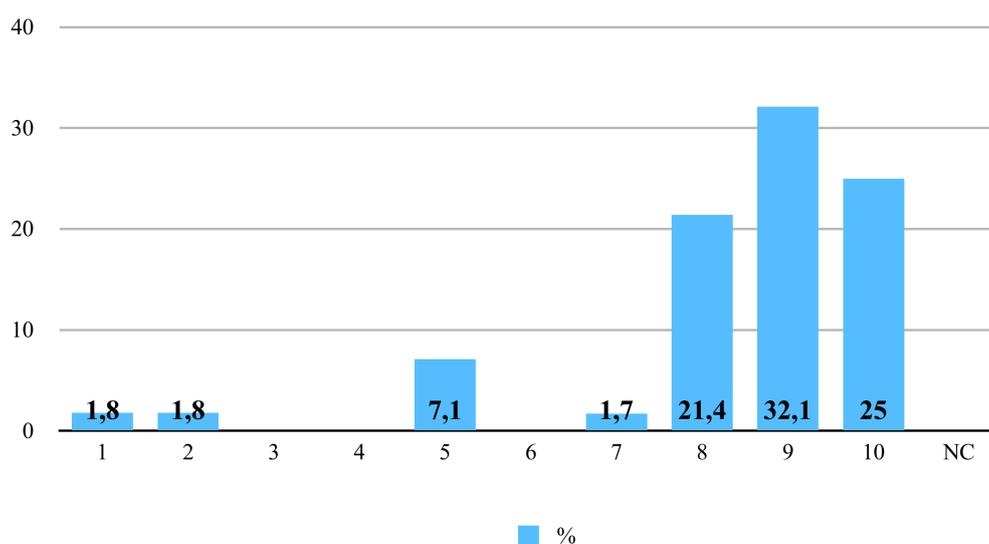
La siguiente pregunta se centra en la dificultad de aprendizaje de toda la aplicación, dando el valor 1 las pacientes que creen que el sistema es difícil y 10 para las que lo consideran fácil. A continuación la gráfica de las respuestas (Ver Figura 4.12).

Figura 4.12: Dificultad de aprendizaje de SINEDIe



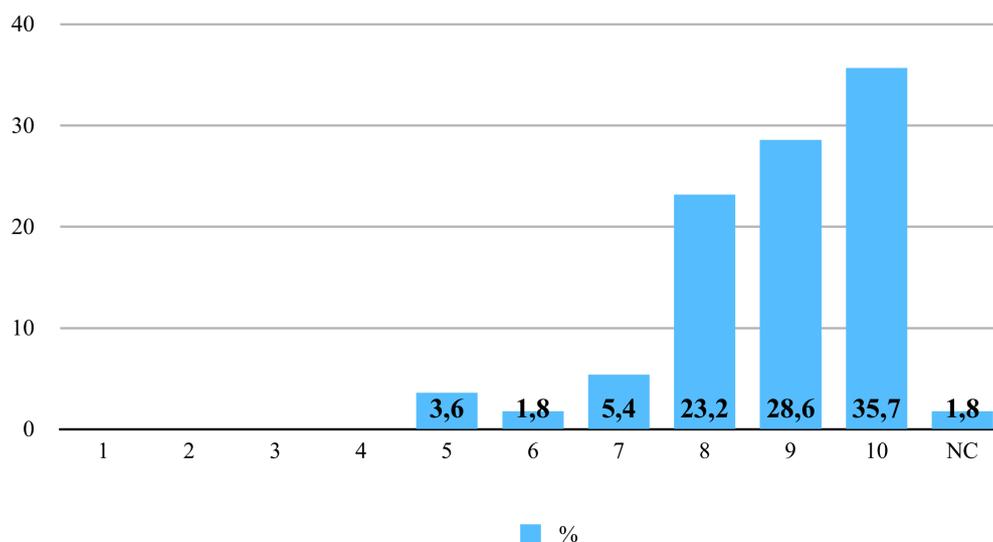
La quinta pregunta es sobre la fiabilidad del sistema, es decir, si falla frecuentemente (valor 1) o ,por el contrario, falla raramente (valor 10). Las respuestas obtenidas se muestran en la siguiente gráfica (Ver Figura 4.13).

Figura 4.13: Fiabilidad de SINEDIe



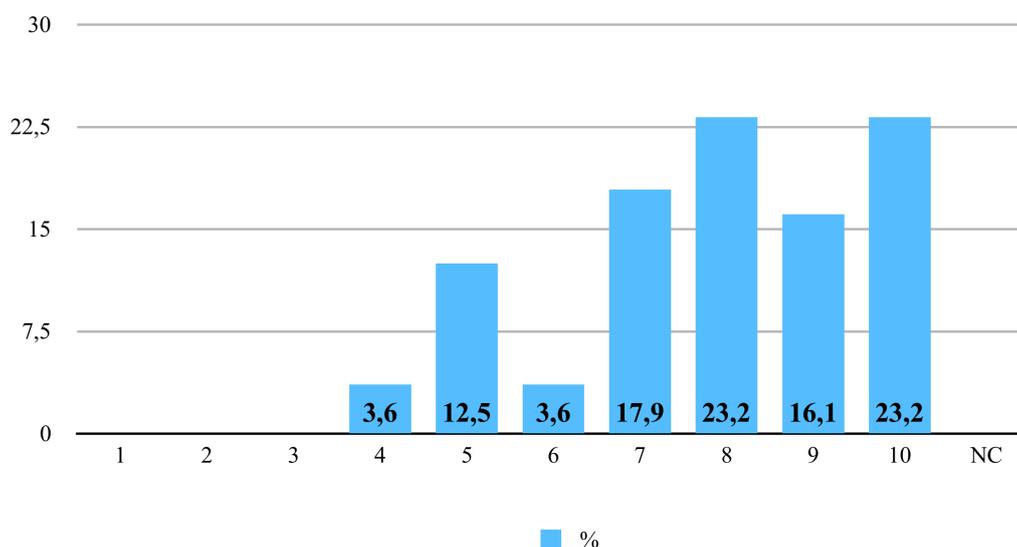
La siguiente pregunta es sobre el módulo de comunicación con el medidor de glucosa. Con ella se intenta saber si las pacientes pueden descargar los datos de glucemia sin complicaciones, siendo el valor 1 para nunca y el 10 para siempre. En la siguiente gráfica se ven los resultados (Ver Figura 4.14).

Figura 4.14: Funcionamiento en el uso de SINEDIe



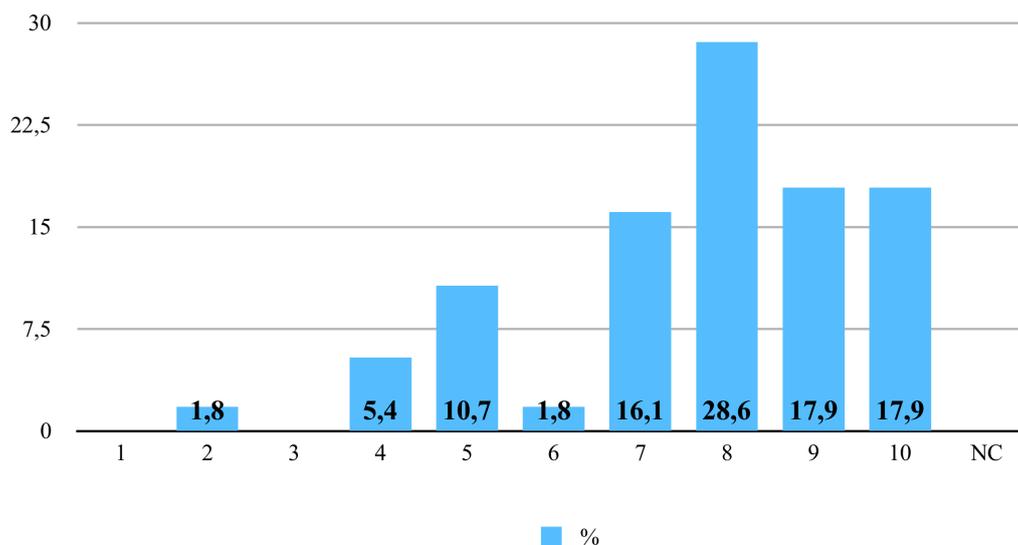
Respecto a la opinión que tienen las pacientes sobre si creen que la aplicación tiene en cuenta todas sus necesidades como paciente con DG, siendo el valor 1 para estar en desacuerdo y el 10 totalmente acuerdo (Ver Figura 4.15).

Figura 4.15: Valoración de necesidades como paciente



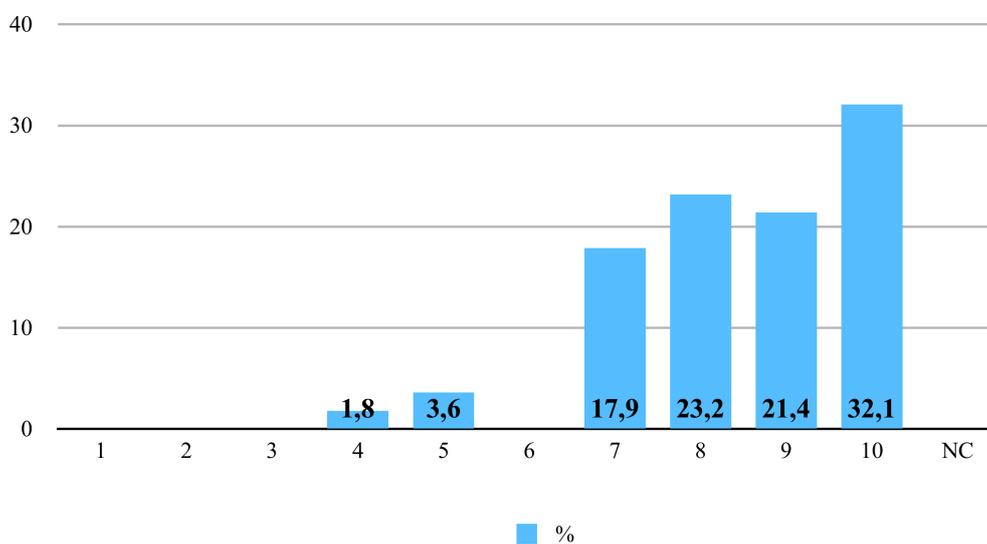
La siguiente pregunta se centra en la opinión que tienen sobre el uso de la plataforma y la seguridad que ella les ha dado para tomar decisiones sobre su tratamiento diabético. La escala del 1 al 10 es de 1 para la respuesta en desacuerdo y el 10 para decir que están totalmente de acuerdo (Ver Figura 4.16).

Figura 4.16: Seguridad en las decisiones de las pacientes



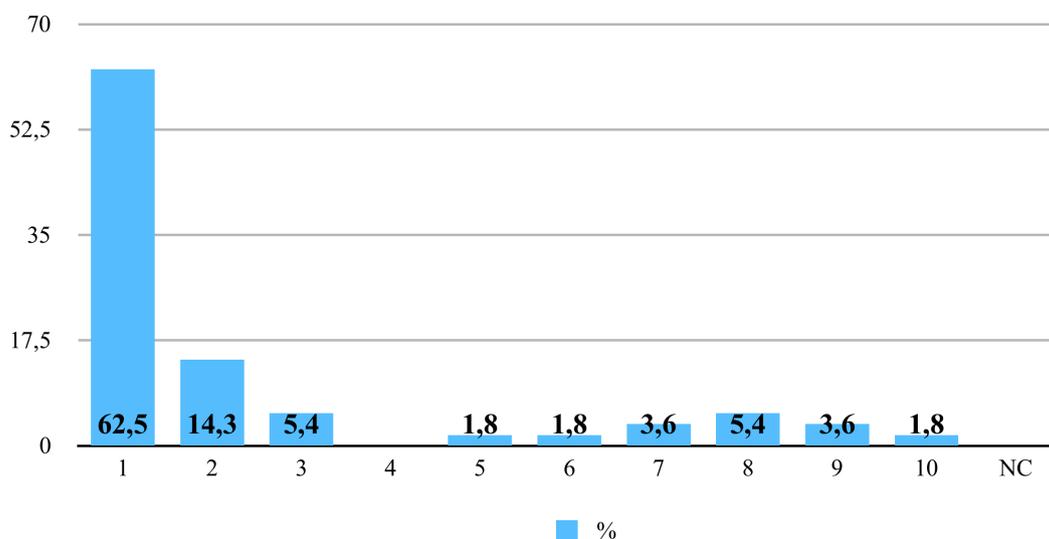
Otra de las preguntas es sobre la claridad e interpretación de datos. Se pregunta a las gestantes si cree que el sistema ayuda a interpretar y ver todos los datos de una manera rápida y efectiva, siendo el valor 1 para decir que está en desacuerdo y 10 totalmente de acuerdo (Ver Figura 4.17).

Figura 4.17: Interpretación de datos en SINEDIe



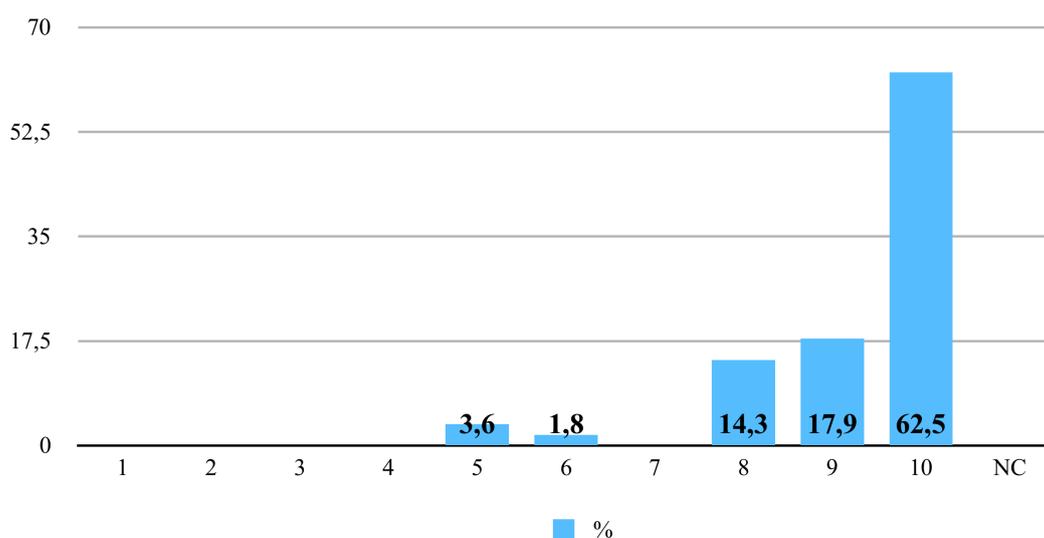
La novena pregunta es acerca de si se cree que el uso de la aplicación ha complicado la vida diaria de la paciente, dando el valor 1 a estar en desacuerdo y 10 para estar totalmente de acuerdo. La siguiente gráfica enseña las respuestas (Ver Figura 4.18).

Figura 4.18: Grado de complicación del uso de SINEDiE de las participantes



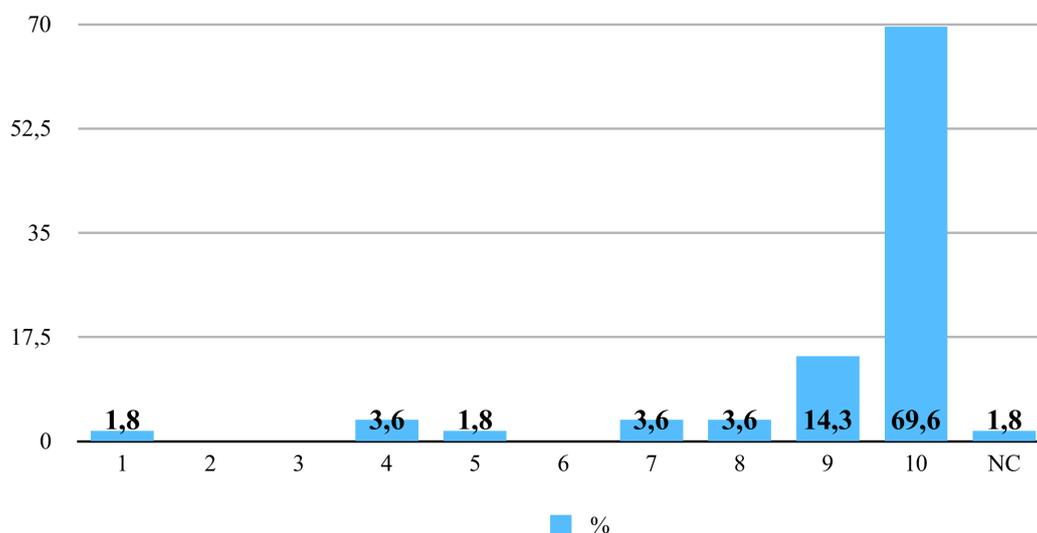
La siguiente pregunta es sobre si recomendaría el uso de la aplicación Sinedie a otras mujeres con DG, siendo en la escala el 1 para estar en desacuerdo y 10 para decir que está totalmente de acuerdo (Ver Figura 4.19).

Figura 4.19: Recomendación del uso de SINEDiE



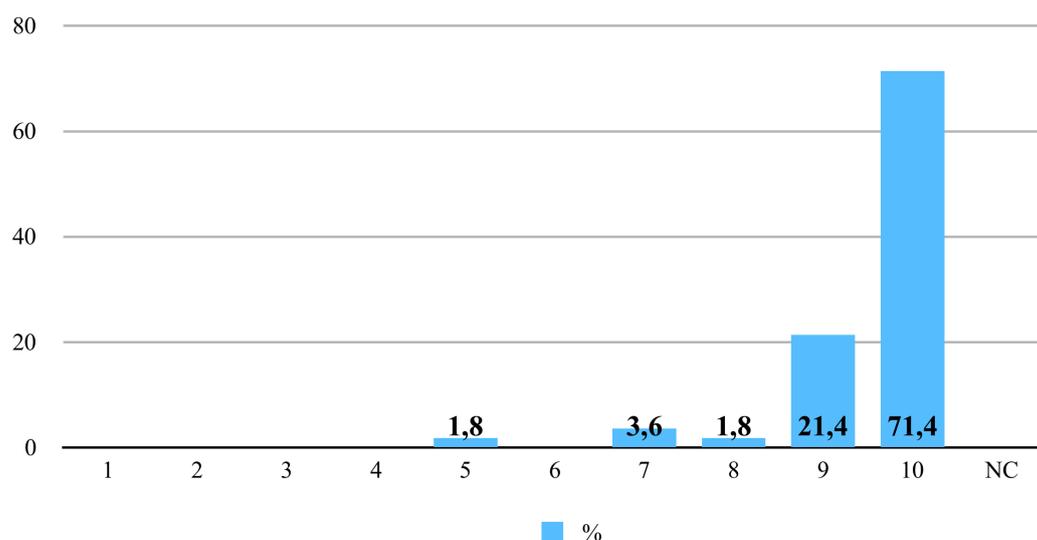
Otra de las preguntas es sobre la opinión en la disminución de visitas al Hospital para el control de la DG, dando el valor 1 para estar en desacuerdo y 10 totalmente de acuerdo. Las respuestas son las siguientes (Ver Figura 4.20).

Figura 4.20: Recuento de desplazamientos al hospital



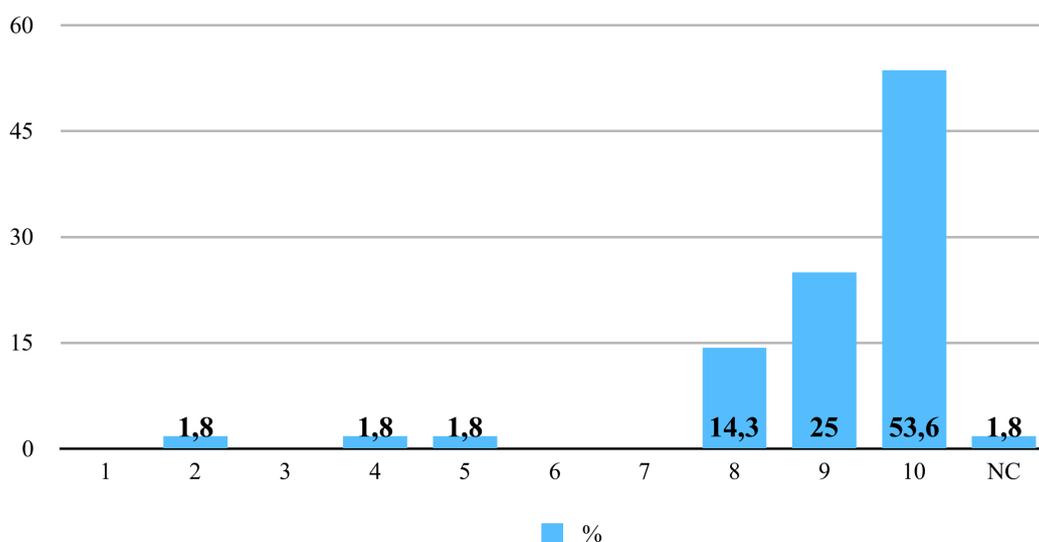
La siguiente pregunta es a cerca del envío de datos de glucemia de manera automática sin tener que asistir al Hospital, siendo el valor 1 para decir que es incómodo y 10 cómodo. A continuación se puede ver la gráfica con los resultados (Ver Figura 4.21).

Figura 4.21: Envío de datos sin visitas presenciales



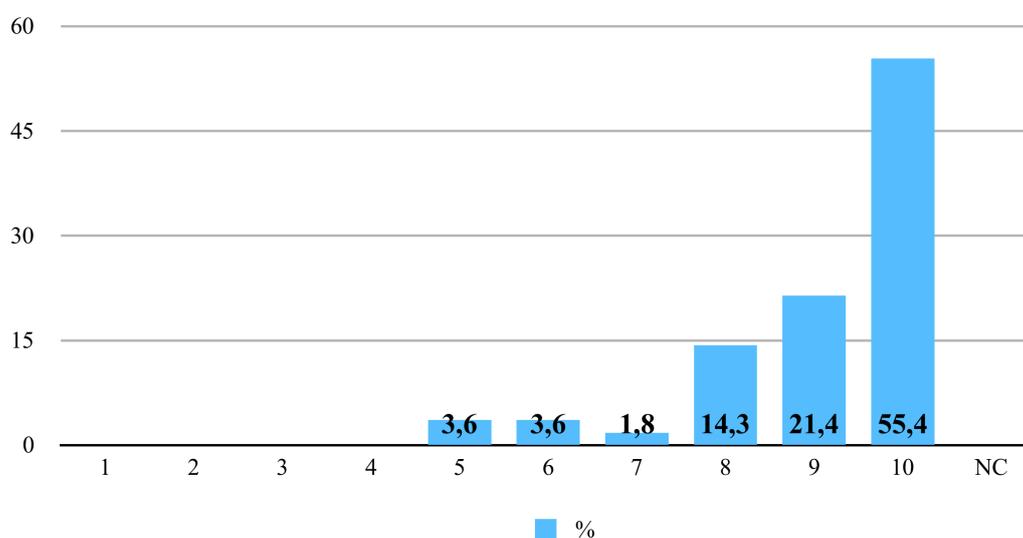
Una de las preguntas es sobre la valoración que tienen las pacientes a cerca del número de visitas que han realizado al Hospital. En la escala diferencial el 1 es para decir que han sido insuficientes y el 10 suficientes. La gráfica con las respuestas es la siguiente (Ver Figura 4.22).

Figura 4.22: Valoración del número de visitas realizadas al hospital



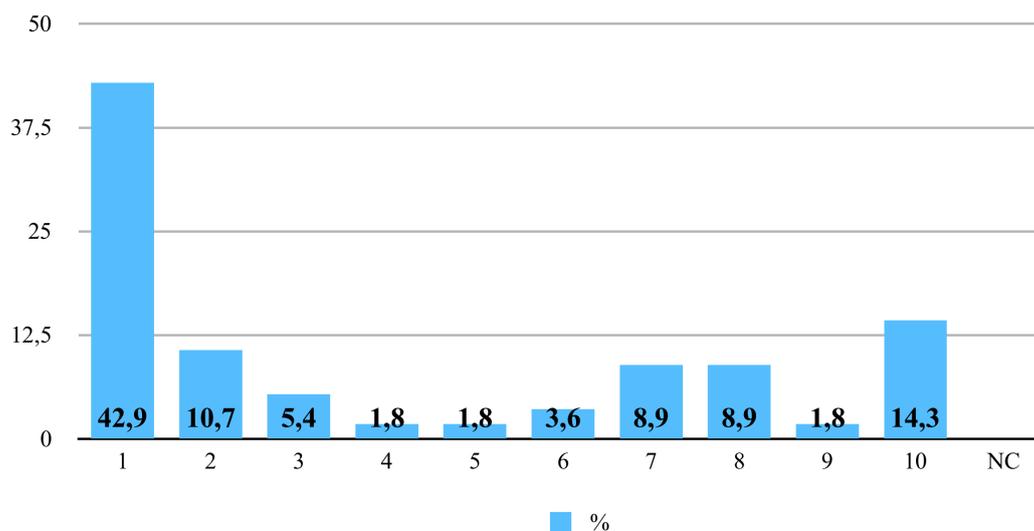
Respecto a la pregunta de si el sistema te ha generado confianza de estar bien controlada, siendo 1 para decir que está en desacuerdo y 10 totalmente de acuerdo, las pacientes responden en la siguiente gráfica (Ver Figura 4.23).

Figura 4.23: Grado de confianza en el control de su enfermedad



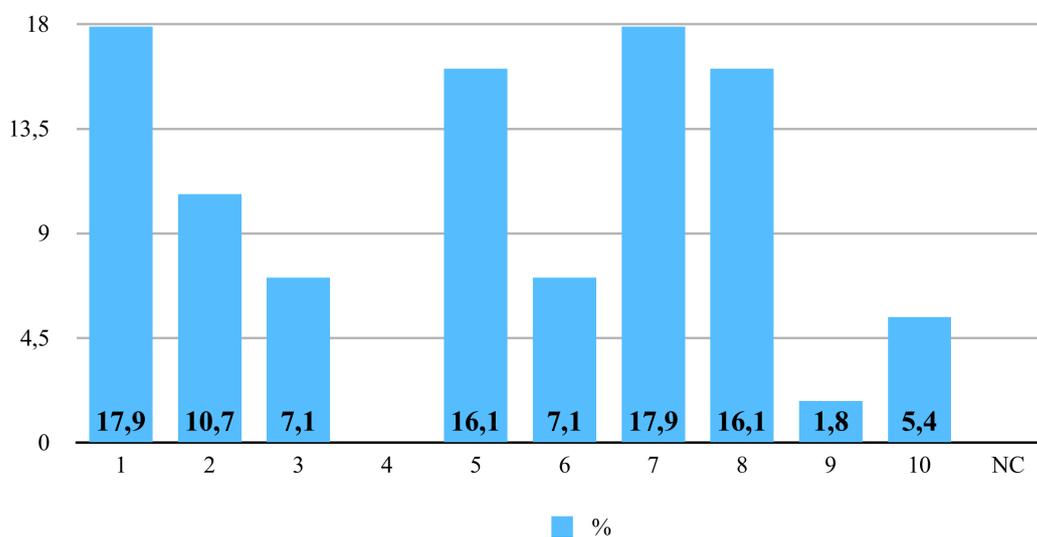
Otra de las preguntas es sobre si las pacientes se sienten presionadas por la plataforma a la hora de tener que enviar la información cada 3 días. Dando el valor de 1 para decir que están en desacuerdo y el 10 totalmente de acuerdo. Las repuestas se reflejan en la siguiente gráfica (Ver Figura 4.24).

Figura 4.24: Valoración sobre envíos de información cada 3 días



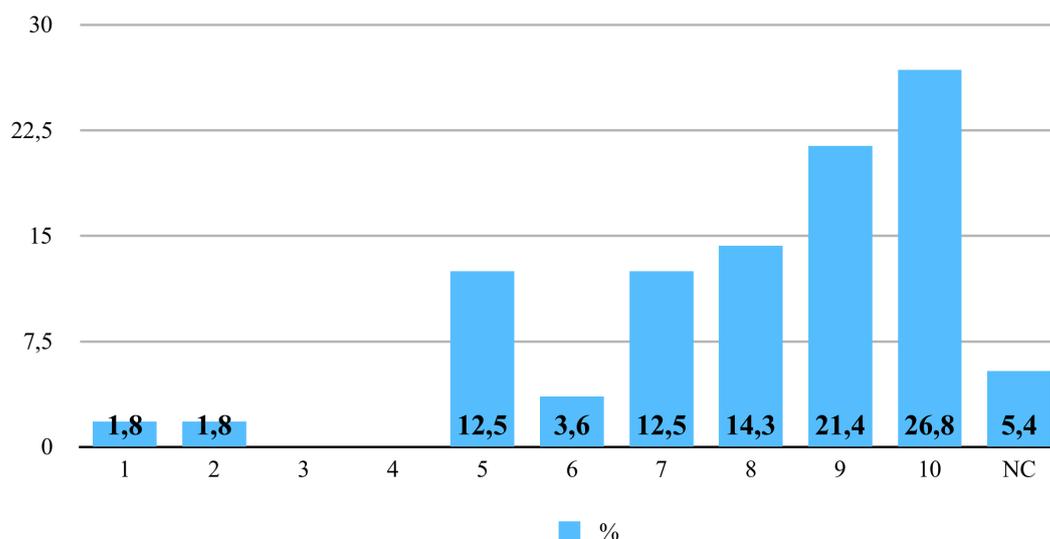
La siguiente pregunta trata de saber si las pacientes han consultado el apartado de información que existe en la aplicación SINEDIe, y la escala de respuestas es de nunca para el valor 1 y frecuentemente para el 10. La gráfica siguiente muestra las respuestas (Ver Figura 4.25).

Figura 4.25: Consultas al apartado de información



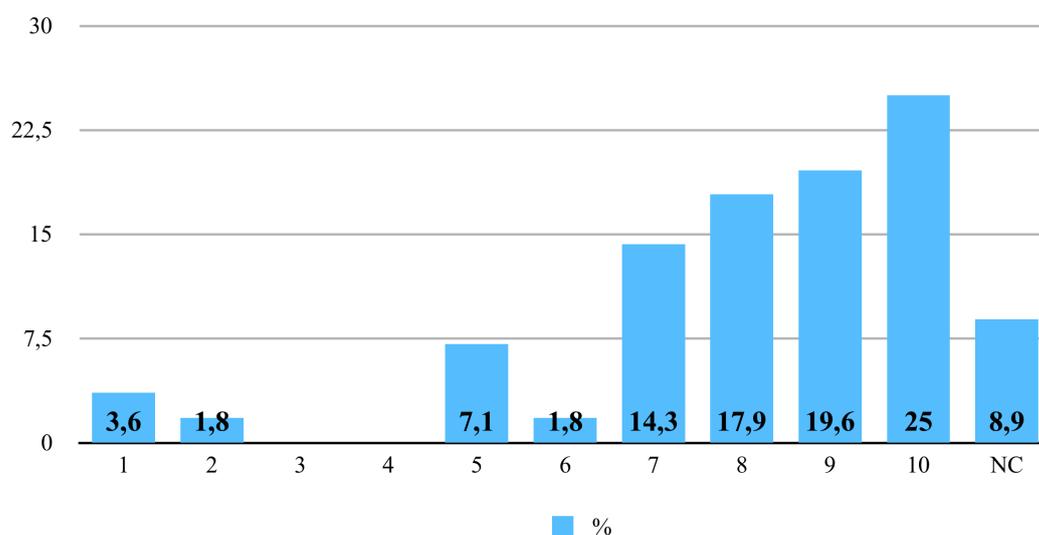
En cuanto a la valoración que hacen las gestantes de si la información que se proporciona en el manual del usuario les parece útil o no, tienen la puntuación 1 para decir que nunca y 10 para decir siempre. El resultado de las respuestas está en la siguiente gráfica (Ver Figura 4.26).

Figura 4.26: Valoración del manual de usuario para gestantes



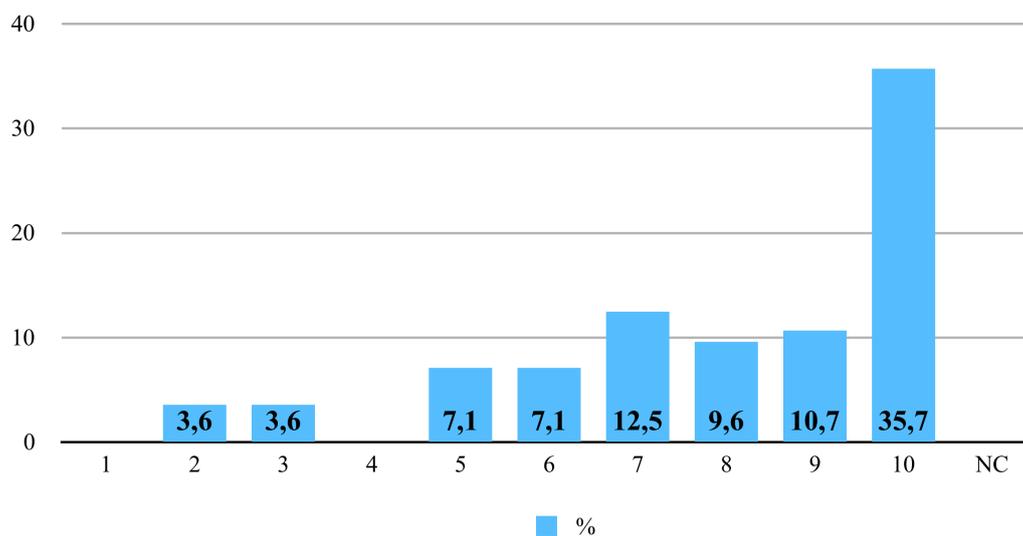
También se les pregunta si creen que la información que se proporciona en el módulo de información sobre diabetes les parece interesante o no, dando el valor 1 para decir nada interesante y 10 para muy interesante (Ver Figura 4.27).

Figura 4.27: Valoración de datos sobre diabetes en el módulo de información



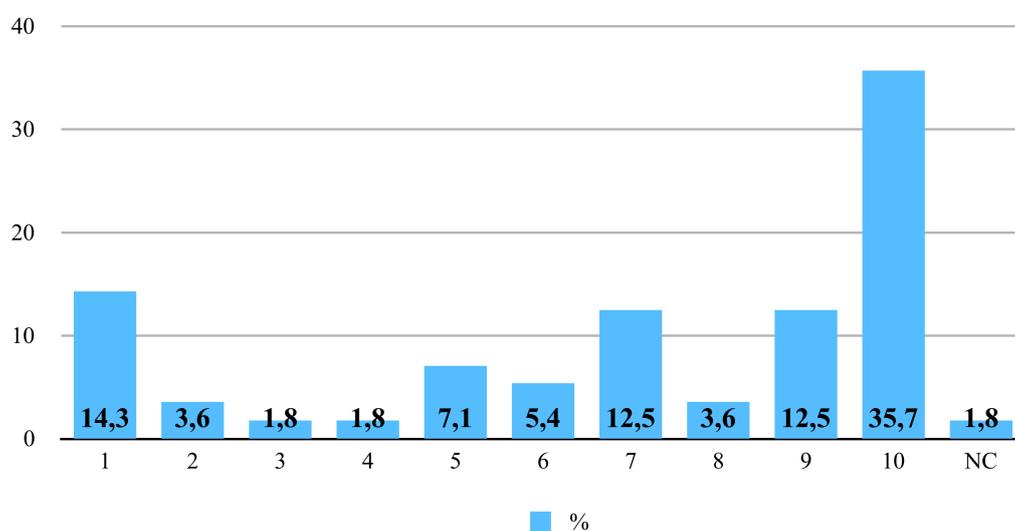
Otra de las preguntas del cuestionario es si las pacientes creen que ha mejorado su nivel de conocimientos en la DG gracias al uso del sistema SINEDI. La escala de respuestas es 1 para estar en desacuerdo y 10 totalmente de acuerdo (Ver Figura 4.28).

Figura 4.28: Valoración de conocimientos sobre DG



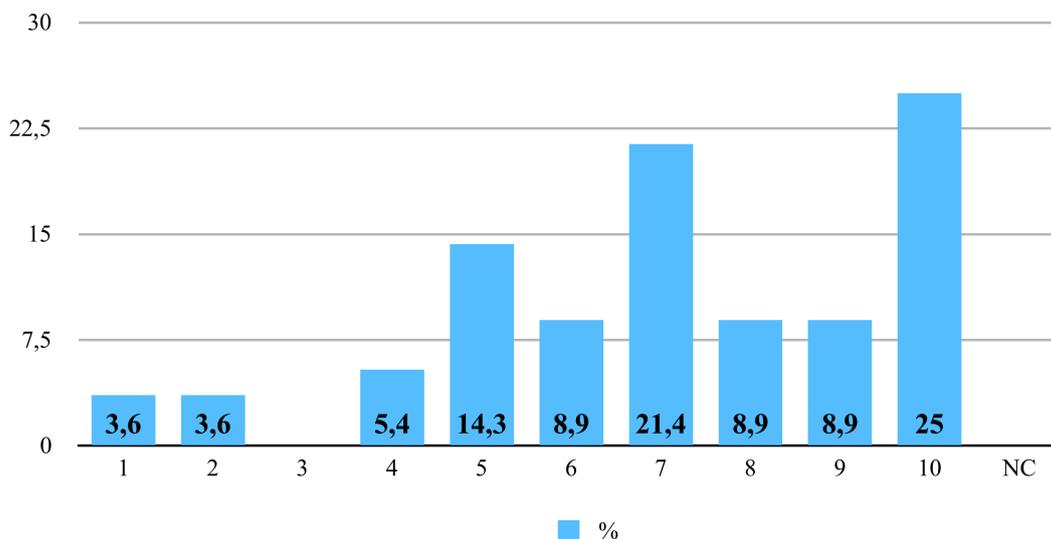
En la siguiente pregunta se intenta saber si las pacientes creen que el hecho de tener que enviar información cada 3 días y visualizarlo en la plataforma influye en el control metabólico de su diabetes. El valor 1 es para decir que está en desacuerdo y el 10 totalmente de acuerdo. Los resultados se observan en la siguiente gráfica (Ver Figura 4.29).

Figura 4.29: Valoración de influencia en el control de DG



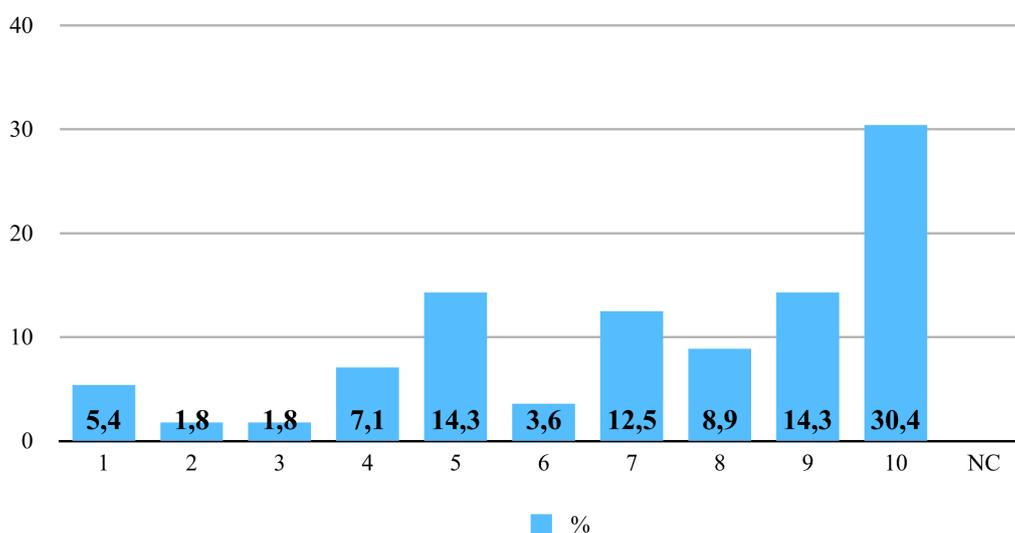
Otra pregunta pide la valoración de las pacientes sobre los mensajes de texto recibidos durante su seguimiento en el estudio, dando el valor 1 para decir que son innecesarios y 10 muy necesarios (Ver Figura 4.30).

Figura 4.30: Valoración de los SMS recibidos



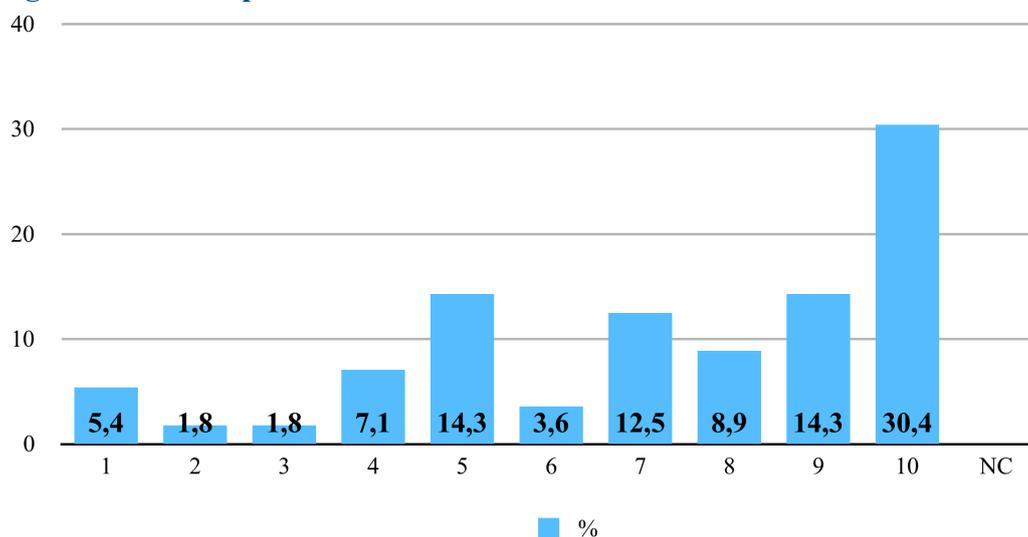
También se pregunta sobre la opinión que tienen las participantes en la frecuencia de envío de mensajes de texto cada vez que se conecta y descarga los datos, si piensan que es innecesario (valor 1) o, por el contrario, una acción muy necesaria (valor 10) (Ver Figura 4.31).

Figura 4.31: Frecuencia de SMS recibidos con el envío de datos al sistema



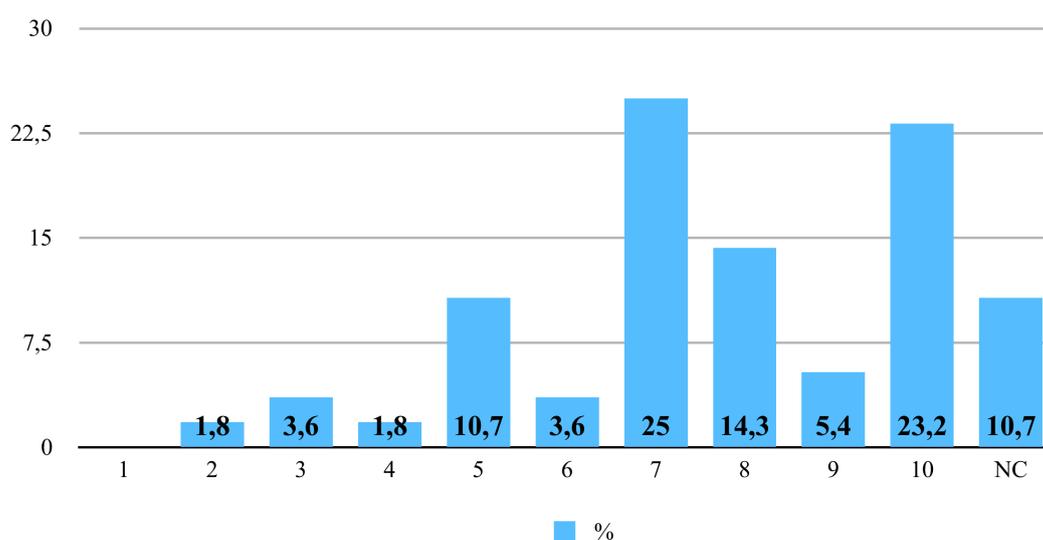
Las pacientes que han recibido cambios en el tratamiento deben de contestar la pregunta que hay en el cuestionario sobre si les parece que lo hace de una manera confusa (valor 1) o clara (valor 10). En la siguiente gráfica se detallan las respuestas (Ver Figura 4.32).

Figura 4.32: Interpretación de cambios recibidos en el módulo de tratamiento



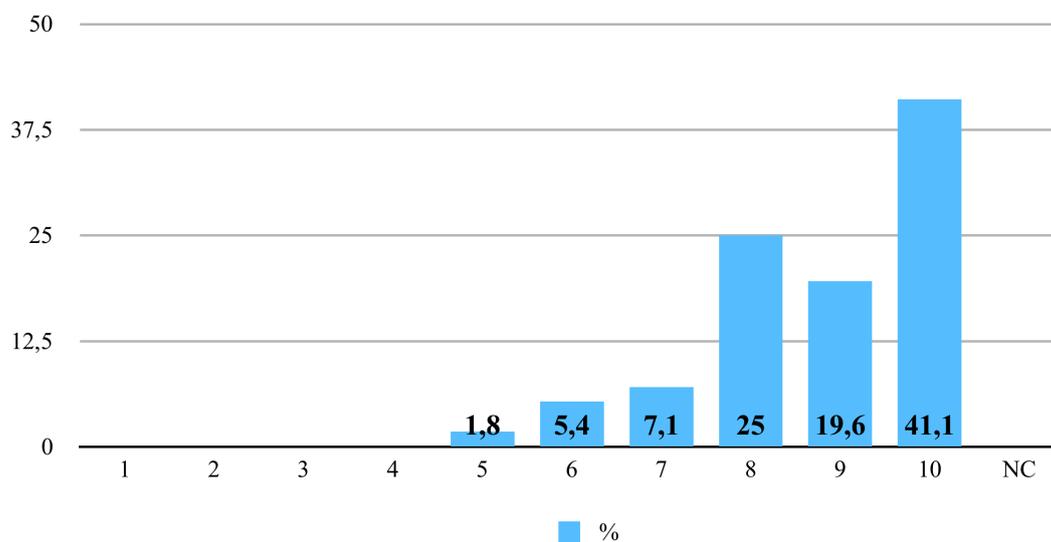
Respecto a los tratamientos también se pregunta si las pacientes creen que son suficientes los comentarios que existen sobre equivalencias entre HC y alimentos en la parte de “dieta y ejercicio”, dando el valor 1 para decir que son insuficientes y 10 suficientes. Las respuestas se pueden ver en la siguiente gráfica (Ver Figura 4.33).

Figura 4.33: Interpretación de equivalencias en la dieta



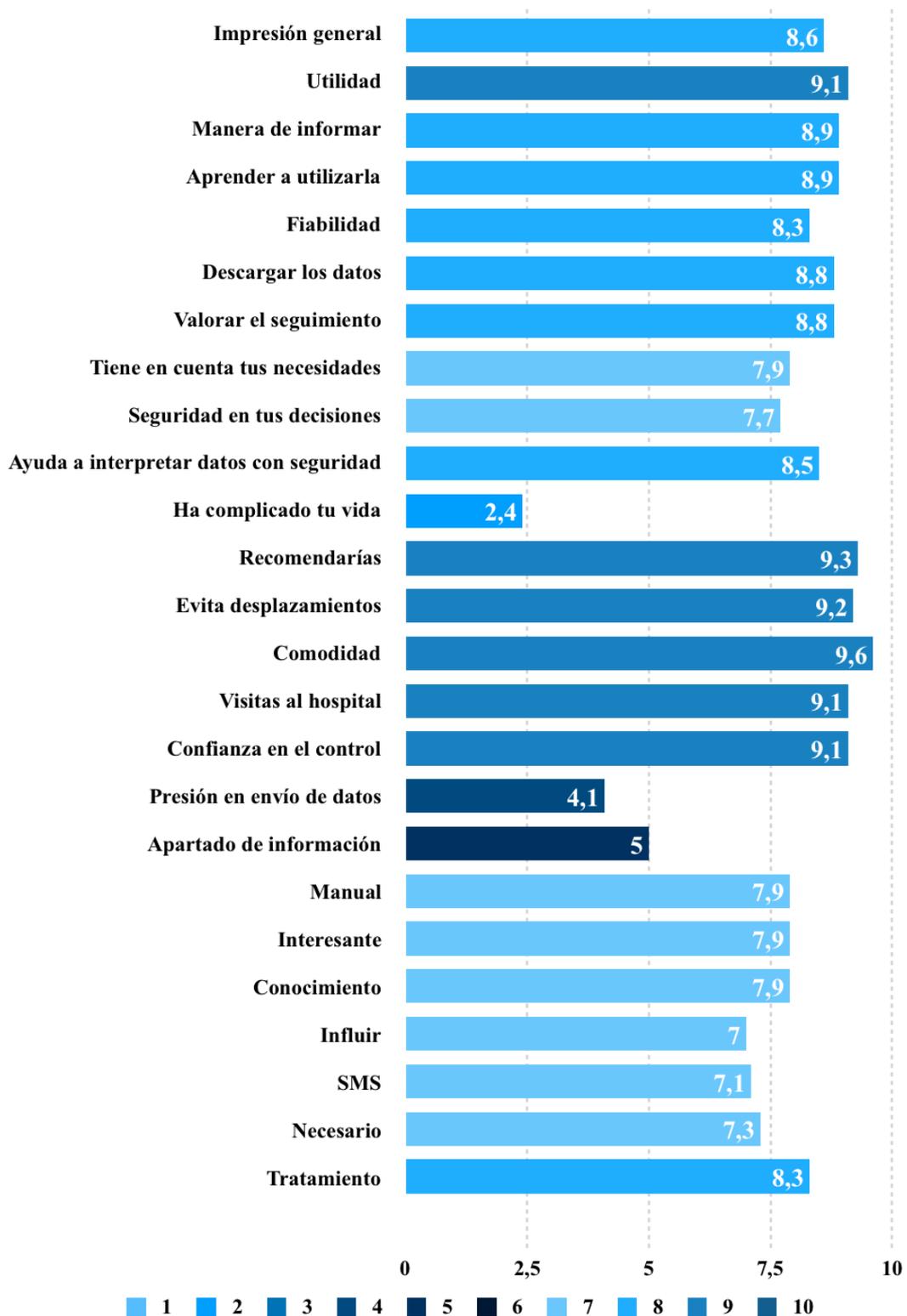
Por último, la pregunta más relevante del cuestionario es sobre la satisfacción general que tienen las pacientes al utilizar el sistema, si creen que el seguimiento de su DG por parte del SINEDiE ha sido malo (valor 1) o muy bueno (valor 10) (Ver Figura 4.34).

Figura 4.34: Valoración general del seguimiento de su DG



A continuación, se expone un resumen de los resultados de todas las variables estudiadas (Ver Figura 4.35):

Figura 4.35: Resumen de los resultados



CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN

5.1 Magnitud del problema

La DG es un problema de salud creciente. Su prevalencia varía en función de los criterios diagnósticos que se utilicen de manera que puede ser de un 11%, si utilizamos los del NDDG o de un 30% o más si se emplean los criterios del IADPSG. Si el criterio se unificara y se establecieran límites de glucemia más estrictos para evitar las complicaciones maternas y fetales que este trastorno genera, tal aumento de prevalencia generaría una falta de recursos sanitarios en el momento actual.

La posibilidad real de que eso pueda ocurrir en un futuro cercano, nos hace pensar en la necesidad de crear herramientas que gracias a los avances de la tecnología, nos puedan ayudar a asumir tal volumen de pacientes sin que eso suponga incrementar la dedicación de más profesionales sanitarios ni más coste económico.

El uso de la telemedicina en esta enfermedad ha demostrado ser útil puesto que reduce el número de visitas presenciales por parte de las pacientes y eso supone un ahorro económico para ellas y una mejora en su calidad de vida. Si además los resultados clínicos son de no inferioridad respecto al seguimiento habitual presencial la conclusión sería que es claramente beneficiosa su utilización.

Aún considerando el avance que supondría el uso de estos programas de telemedicina para la DG, con ellos, el profesional sanitario sigue necesitando invertir horas de trabajo para revisar toda la información recibida, aunque sea de manera telemática, y de requerir de un tiempo para que todo funcione de un modo correcto.

Por este motivo surgió la idea de combinar dos herramientas: la telemedicina y los sistemas de ayuda a la decisión. De este modo el seguimiento de las pacientes sigue siendo de manera telemática pero además, la propia aplicación es capaz de hacer ese seguimiento de la paciente de manera automática en gran medida. En el caso de que la paciente presente un buen control metabólico, no precisará de la intervención del profesional sanitario y, si precisa ajustar la dieta, será el propio sistema quien lo haga sin ayuda del profesional. En caso de que la situación no mejore por persistencia de hiperglucemia y/o cetonuria, el sistema lo comunicará al profesional que valorará dicho

caso y decidirá la mejor opción terapéutica. Por tanto, con esta herramienta el profesional sólo emplea su tiempo para los casos de mayor dificultad.

Hasta la fecha no existe ningún estudio publicado en nuestro conocimiento que combine estas dos herramientas juntas, y que por tanto, aquellas pacientes con DG que presenten un buen control glucémico con dieta y no precisen de insulina, prescindirán de la intervención del personal sanitario.

5.2 Principales aportaciones

El objetivo principal de nuestra tesis es evaluar el funcionamiento de SINEDI (Sistemas Inteligentes y de Educación para la Diabetes del Embarazo), un sistema de telemedicina inteligente con base web en el seguimiento automático de pacientes con DG en tratamiento con dieta, y ver también su capacidad para identificar aquellas gestantes con necesidad de tratamiento con insulina.

Si resumimos nuestros resultados podríamos decir:

- ❖ La aplicación SINEDI consigue disminuir el número de visitas presenciales de las pacientes con DG en tratamiento con dieta, en comparación con el control habitual hecho hasta el momento.
- ❖ El sistema es capaz de modificar la dieta en caso de hiperglucemia y/o cetonuria.
- ❖ Detecta las gestantes con persistencia de hiperglucemia y les informa de que van a ser visitadas por el profesional sanitario.
- ❖ Propone una pauta de inicio de insulina (rápida y/o basal, y la dosis) en las pacientes con indicación de iniciar tratamiento con insulina.
- ❖ La automatización de las decisiones terapéuticas no influye de manera negativa en el control glucémico ni tampoco en las posibles complicaciones maternas y/o fetales que se pueden derivar de la enfermedad.

- ❖ El sistema es seguro y estable, con un alto índice de uso por parte de las participantes y con un elevado grado de satisfacción de las mismas.

Disminución de las visitas presenciales en el seguimiento de pacientes con DG:

Cada vez existen más estudios que utilizan la telemedicina para mejorar el control de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes con diabetes, pero en la DG siguen siendo escasos, y menos aún si lo que buscamos son estudio de telemedicina que incorporen ayuda a la decisión. De estos pocos estudios, aún son menos los que comparan la posible reducción de visitas presenciales con el uso del sistema. Los principales son: el estudio del Hospital San Carlos de Madrid (216, 217) y el del Hospital Universitario Puerto Real de Cádiz (219). En ellos se propone como objetivo si existe una reducción de visitas presenciales gracias al uso de la telemedicina, y en ambos se observan diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo intervención. En nuestro estudio también se confirma que el uso de una aplicación para gestión de DG tratada sólo con dieta, reduce el número de visitas presenciales necesarias para mantener el estándar de calidad en la asistencia. En el grupo control se realizaron 4,7 visitas de media y en el de intervención 0,4 (disminuyendo así un 90% el número de visitas). Hay que destacar que el número de visitas del grupo control fue claramente inferior al óptimo, puesto que con un seguimiento medio de 47 días correspondería a una visita cada 10 días.

Clasificador automático de glucemias:

Uno de los resultados más relevantes de nuestra aplicación fue la de conseguir que el módulo de clasificación automática de glucemia fuera preciso, ya que, como se ha comentado con anterioridad, existen estudios de telemedicina en pacientes con DG (216) que tuvieron problemas de transmisión de datos debido al mal etiquetado de los intervalos en el móvil. Los profesionales finalmente debieron llamar a las pacientes por teléfono para aclarar dudas. Por eso, cuando se desarrolla un sistema de telemedicina o de ayuda a la decisión para la DG, se debe gestionar las medidas de glucemia de forma que no quede ninguna incompleta. Nos referimos a incompleta cuando un valor de

glucemia carece de intervalo de ingesta asociado. Actualmente la mayoría de glucómetros tienen la capacidad de etiquetar el valor de glucemia con el momento de la comida al que pertenece, pero obligan a que la propia paciente de forma manual identifique las glucemias una a una. De ahí la importancia de crear un sistema que lo clasifique directamente.

No inferioridad en el control glucémico, variables relacionadas con el curso de la gestación y de bienestar neonatal:

Respecto a las variables de control glucémico, en nuestro estudio no se observaron diferencias significativas entre los grupos de intervención y control. En otros estudios similares, como por ejemplo, en los que basan en telemedicina como son el de Homko de 2007 y 2012 (215, 218), también se obtuvo un nivel de control glucémico similar entre el grupo de telemedicina y el control.

En cambio, revisando los estudios con aplicaciones para ayuda a la decisión, encontramos que el PSH (190) sí que obtuvo diferencias en el nivel de glucemias en el grupo intervención pero en el Mackillop (242), en cambio, no se observaron diferencias en el control glucémico.

Más recientemente se han publicado dos estudios, que basan su funcionamiento en una aplicación instalada en el móvil que también buscan comparar las glucemias entre los dos grupos del estudio (249, 250). El primero se trata de un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado con 126 pacientes con DG divididas en un grupo control que realiza el seguimiento habitual quincenal en su centro hospitalario y de intervención que además de las visitas también tiene una aplicación con base web en su móvil para poder enviar los controles glucémicos. La aplicación genera un informe de los controles que recibe por correo electrónico cada día, y toda las noches, incluido el fin de semana, la paciente recibe por correo electrónico una valoración individualizada del equipo médico sobre sus glucemias. En estas valoraciones pueden haber mensajes positivos si el control es adecuado, cambios en la dieta con la intención de mejorar el control y modificaciones de insulina, en caso de que la lleve. Esta aplicación también tenía la opción de enviar

mensajes para reprogramar visitas y que las pacientes pudieran realizar preguntas sobre su tratamiento y/o enfermedad a la web con respuestas inmediatas (249). Entre sus objetivos secundarios se encuentra la comparación de glucemia media entre los dos grupos y el porcentaje de glucemias que es superior a 95 mg/dL o de 140 mg/dL y en sus resultados observan que en el grupo intervención tanto la glucemia media como el porcentaje fuera de rango es menor.

Si comparamos estos resultados con nuestro estudio, existen varias condiciones que nos diferencian. En primer lugar, las pacientes del grupo de intervención hacían seguimiento presencial y además tenían la aplicación en el móvil, y por tanto, estaban doblemente controladas. En nuestro caso las pacientes en el grupo intervención sólo seguían controles por la aplicación. En segundo lugar, las pacientes tenían la opción de poder enviar mensajes diarios y ser contestados al momento. En nuestro estudio esta opción no estaba disponible porque uno de los objetivos era el de disminuir la carga asistencial de los profesionales y en este estudio que comentamos tenían, por tanto, dos acciones redundantes. Finalmente, no se basaban en un sistema inteligente de ayuda a la decisión sino que los cambios de tratamiento eran realizados por un equipo médico.

En la segunda publicación (250) se compara el seguimiento habitual en pacientes diagnosticadas de DG (visitas presenciales en consultas) con pacientes que, además de las visitas presenciales habituales, disponían de una aplicación en su teléfono móvil (Plataforma WeChat). Existe un tercer grupo de pacientes con SOG no patológica con las que también comparan sus resultados. El objetivo primario fue observar las diferencias en las glucemias basales y en las post-prandiales, y como objetivos secundarios estudiaron las complicaciones maternas y fetales. En sus resultados objetivan que la glucemia basal fue menor en el grupo que utilizó el sistema de telemedicina y que no hubo diferencias en las glucemias postprandiales entre los grupos a una hora, pero sí a las 2 horas post-ingesta. Pero a diferencia del grupo control, a las pacientes del grupo intervención se les pidió hacerse 10 controles de glucemia capilar al día hasta que los niveles fueran correctos.

Respecto a las complicaciones maternas objetivaron que el grupo que utilizó la aplicación presentó menor tasa de parto prematuro que el de seguimiento habitual, en cambio, el porcentaje de cesárea fue menor en el grupo de control.

Si comparamos este estudio con el nuestro, volvemos a encontrar una aplicación que se asocia a las visitas presenciales en el mismo grupo, y por tanto, el uso de la aplicación es redundante, mientras que en nuestro estudio, el único factor diferencial fue el uso de SINEDIÉ. Además, a las pacientes se les recomendaba realizar 10 controles al día, y no los habituales como al grupo control. Y por último, la plataforma WeChat no disponía de un sistema de ayuda a la decisión integrado en la aplicación, las valoraciones eran tomadas por profesionales sanitarios.

Otro estudio a destacar no analiza las glucemias, pero sí que observa, dentro de sus objetivos secundarios, las complicaciones maternas y/o fetales que se pueden presentar en la DG, y tiene como base de su funcionamiento una aplicación en el móvil que recibe el nombre de *Pregnant+* (251, 252). Su objetivo primario fue comparar el resultado del TTOG con 75g de glucosa a las 2 horas en el postparto (hasta los 3 meses del parto).

Se trata de un ensayo clínico en 238 gestantes, multicéntrico, prospectivo y aleatorizado, que divide a las participantes en un grupo control (visitas presenciales habituales) y un grupo intervención (aplicación *Pregnant+* en el móvil junto con los controles habituales). La aplicación contenía 4 apartados, glucemia, actividad física, alimentación e información de diabetes. El apartado de glucemias servía para visualizar los valores (informaba a través de un código de colores si la paciente estaba en normoglucemia o por encima de los valores recomendados), y los controles podían ser transferidos a través de Bluetooth o bien manualmente. Tenían la opción de poder imprimir las glucemias para facilitar la visita presencial con el profesional, pero no se hacían cambios de tratamientos a través de la aplicación.

En el apartado de actividad física se mostraban ejemplos escritos e imágenes para facilitar a las pacientes el hacer ejercicio, incluso podían anotar en la aplicación si lo practicaban. En la opción de alimentación existía información adaptada de dietas

indicadas para gestantes con DG. En el último apartado, información sobre diabetes, las pacientes podían encontrar información general sobre la DG, tanto para la etapa de gestación como para el postparto.

En los resultados de este estudio no existieron diferencias entre los dos grupos ni en el objetivo primario ni en los secundarios.

A diferencia de nuestro estudio, las pacientes del grupo de intervención, al igual que en los otros estudios comentados, disponían de las visitas del seguimiento habitual y de la aplicación Pregnant+, y dicha plataforma no dispone de un sistema de ayuda a la decisión. Además, las pacientes podían transferir sus datos de manera manual a la aplicación, característica que no se da en nuestro caso (son todos registrados de forma automática desde el glucómetro).

Respecto a los resultados en las complicaciones maternas y/o fetales, en la mayoría de estudios realizados y ya comentados, tanto con sistemas de telemedicina como de ayuda a la decisión, no se observan diferencias entre el grupo intervención y control (215, 217-220, 242), excepto en el estudio Mobiguide que sí que observaron que la presión arterial sistólica y diastólica de las gestantes era menor en el grupo intervención respecto al control, sin encontrar diferencias en el resto de las complicaciones.

Identificar más precozmente a las pacientes con necesidad de iniciar tratamiento con insulina:

No hemos podido demostrar esta hipótesis porque el sistema está diseñado para detectar todas las situaciones de riesgo que necesitan tratamiento con insulina pero es poco específico y no siempre se aceptaban a la primera sus indicaciones. Para poder valorar este punto tendríamos que haber aceptado todas las propuestas de insulinización, y esto no fue así. Por el contrario, sí es muy importante destacar que el sistema detectó todas las situaciones en que finalmente se inició insulino terapia por lo que el principal reto de seguridad fue conseguido.

Si revisamos en la bibliografía, en el estudio PHS (190), por el contrario, sí que pudieron demostrar que reducían el tiempo en el que realizaban un cambio de tratamiento.

No hemos encontrado ningún estudio que evalué el tiempo de indicación de insulina entre un grupo control de pacientes en seguimiento habitual y un grupo de intervención que utilice sólo el seguimiento a través de un sistema de telemedicina con ayuda a la decisión.

Adherencia a medidas de control glucémico:

Existen estudios que utilizan sistemas de telemedicina o de ayuda a la decisión en pacientes con DG que observan entre sus resultados la adherencia a los controles glucémicos en sus pacientes.

En telemedicina, en el estudio de Homko de 2012 (218) sí que observan, al mejorar su plataforma, que las pacientes del grupo intervención presenta un mayor uso del sistema que las de control habitual.

En sistemas con ayuda a la decisión, el estudio Mobiguide (238) también se observó que el grupo intervención realizaba más medidas de glucemia capilar que el grupo intervención, probablemente por sentirse más concienciadas con su enfermedad. Lo mismo se vio en el primer estudio de Mackillop (240), donde las pacientes que enviaban sus controles de glucemias a la aplicación móvil eran más cumplidoras que las realizaban un control habitual.

En el estudio de Miremberg (249), también comentado anteriormente, el objetivo primario fue ver el impacto de la aplicación en el cumplimiento de las pacientes, expresado como porcentaje de medidas de control realizadas respecto a las recomendadas. En sus resultados se observa que el porcentaje de cumplimiento fue de un 84% en el grupo intervención frente a un 66% del control ($p < 0,001$) y por tanto, concluyen que, el grupo intervención con el uso de una aplicación en el móvil presenta un cumplimiento mayor que las pacientes del grupo control.

En nuestro estudio también se consigue una mayor adherencia al autocontrol glucémico en las pacientes tratadas sólo con dieta del grupo intervención en comparación con las del control siendo el número de glucemias por día en SINEDIe de 3,8 y en el grupo control de 3,2 ($p < 0,009$), y las glucemias recomendadas realizadas por día de 3,7 en el grupo intervención y 3,1 en el de grupo control ($p < 0,012$). Esto puede ser debido a que las pacientes que forman parte del grupo intervención y que realizan su seguimiento sólo a través de la aplicación, se sienten más comprometidas y realmente realizan los controles que se le han recomendado.

Funcionalidad, nivel de uso adecuado y elevada satisfacción:

Consideramos que la plataforma SINEDIe se trata de una aplicación con alta funcionalidad y estable, ya que no se produjeron fallos en el sistema para el envío de datos ni para el acceso de la página web. La única condición previa para ello fue descargar previamente el programa Java con las instrucciones que les facilitábamos a las pacientes.

El uso del sistema y la adherencia a las medidas propuestas (determinación glucemia, cetonuria, etc.) fue muy elevada en todas las participantes del grupo intervención.

Con los resultados obtenidos podemos afirmar que en el subgrupo de tratamiento sólo con dieta y en aquellas pacientes que precisaron de insulina hasta el momento de necesitar de dicho tratamiento, la no intervención del personal sanitario, y el control por parte del sistema inteligente de telemedicina, garantiza la misma calidad de atención entre el grupo control y el de intervención.

Respecto al grado de satisfacción de las pacientes que han participado en algún estudio de telemedicina o de sistemas inteligentes, podemos comentar que el primer estudio de Homko (215), todo y los problemas para transmitir datos, se observa un mayor grado de satisfacción y de conocimiento de enfermedad en el grupo intervención.

Lo mismo sucede con el sistema de ayuda a la decisión de Bromuri (190), que entre sus resultados demuestran no sólo un mayor grado de satisfacción entre las pacientes del

grupo de intervención, sino que también entre los profesionales sanitarios se contemplan respuestas de mejor calidad de asistencia.

En el estudio Mobiguide (238) las pacientes también respondieron a cuestionarios que reflejaron un alto grado de satisfacción al usar su sistema.

Las pacientes del grupo intervención del estudio de Mackillop (241) también opinaron sobre su satisfacción, a través de un cuestionario, de un modo muy positivo.

Los resultados del cuestionario de satisfacción realizado en nuestro estudio reflejan de manera clara y contundente, al igual que los estudios comentados con anterioridad, que las pacientes del grupo intervención presentan una elevada satisfacción con el uso de la plataforma SINEDiE.

5.3 Discusión de los principales resultados concretos

En nuestro estudio, los grupos de intervención y control fueron semejantes en cuanto a las variables principales, por lo que los resultados de eficacia y seguridad pueden atribuirse al uso de la aplicación SINEDiE. A continuación comentamos los resultados obtenidos de manera desglosada.

Dieta:

El sistema, a partir de los datos de la paciente, hace una propuesta de dieta inicial, que validaban o no los profesionales. Al comparar las dietas propuestas por SINEDiE con las pautadas finalmente por los profesionales, se observa que se aceptaron 36 de las 73 propuestas y se modificaron el resto, siendo en 31 de los 37 casos para pautar una dieta menor. Este error sistemático en la preinscripción inicial del sistema, con sobreestimación de las necesidades calóricas iniciales, es el resultado de una definición errónea en los algoritmos, puesto que no se ajusta a lo considerado correcto por los endocrinólogos. Habría que revisar los algoritmos utilizados, junto con el endocrinólogo y la nutricionista, para mejorar el cálculo de la dieta inicial y tener en cuenta no sólo el IMC previo a la gestación, peso ideal, sino también el peso ganado por la paciente en la

primera visita médica respecto a su peso previo, semana de gestación, ingesta previa, etc.

A la hora de revisar los cambios en la dieta que realizó la aplicación durante el seguimiento de estas pacientes se puede concluir que todas las pacientes que presentaron hiperglucemia y/o cetonuria fueron detectadas por el SINEDI. EL sistema hizo 40 modificaciones en la dieta de manera automática a 20 pacientes y sólo 3 fueron rectificadas por los profesionales, como se ha comentado en el apartado de resultados. En uno de los casos, la paciente realizaba menor cantidad de HC de los pautados, y el sistema no contempla la opción de que la paciente registre menor cantidad de la estipulada, sólo si es mayor, por tanto, esto sería un aspecto a valorar para una versión futura, y así mejorarla. Otro de los casos que plantea mejorar el sistema es que si el profesional cambia la dieta antes de que lo haga el sistema (porque la paciente aún no ha enviado los datos y se ha puesto en contacto con el endocrino por vía telefónica antes), que dicho cambio realizado sea considerado por el sistema y así se no se dupliquen los tratamientos.

Además de los cambios realizados de manera automática, los profesionales realizaron 14 modificaciones de dieta adicionales cuando SINEDI les avisó de que las pacientes presentaban hiperglucemias y/o cetonuria. Fueron diferentes los motivos para estos cambios: en 8 ocasiones fue debido al exceso o escaso aumento de peso materno y al percentil fetal. Las variables ginecológicas no son analizadas por el sistema y por eso no modifica la dieta según estos resultados, pero puede ser una opción a introducir en versiones futuras.

En 4 ocasiones se pautaron cambios en la dieta porque las gestantes no habían introducido los valores de cetonuria al descargar los datos al sistema. En este sentido, se tiene que valorar el cambio de la interfaz gráfica para sea obligatorio introducir dicho valor ya que en estos momentos en la pantalla sale el valor negativo de cetonuria por defecto.

Los dos últimos cambios de dieta fueron para pacientes que presentaban hiperglucemia en diferentes momentos del día, y que en lugar de iniciar tratamiento con insulina, como proponía SINEDI, se decidió hacer un cambio de dieta primero.

Insulinoterapia:

Como se ha podido ver, la proporción de pacientes que precisaron tratamiento con insulina (60 gestantes) fue similar en los dos grupos. SINEDI detectó a todas las pacientes que necesitaron tratamiento con insulina (43) y por tanto no hubo ningún falso negativo. El sistema consideró en 16 gestantes el inicio de insulina que finalmente no se consideró necesario, valorándose como falsos positivos.

Respecto a la distribución de las diferentes pautas de tratamiento inicial con insulina y de las dosis media inicial de la misma, no se vieron diferencias significativas entre los dos grupos. Eso hace pensar que el sistema propone pautas de insulina (basal, rápida preprandial, ambas) de forma similar al profesional sanitario a la hora de calcular dosis y pauta de tratamiento.

En cambio, en la dosis media de insulina utilizada al final del estudio se observan diferencias significativas entre el grupo control e intervención en la cantidad de insulina basal siendo mayor en el grupo de SINEDI (12,7 UI vs 7,2 UI, p 0,038), y la insulina rápida preprandial del desayuno siendo mayor en el grupo control (11,5 UI vs 6,6 UI, p 0,027). Uno de los motivos podría ser, en el caso de la insulina rápida, que las pacientes con el tiempo van modificando su dosis de insulina según valor de glucemia e ingesta. En el caso de la insulina basal, podría justificarse, porque en el grupo SINEDI existe una mayor proporción de pacientes con obesidad.

Adherencia al autocontrol:

Como ya se ha comentado en el apartado anterior, en nuestro estudio se observó una mayor adherencia al control glucémico en las pacientes que realizaron tratamiento sólo con dieta en el grupo intervención en comparación con las del control, siendo el número de glucemias por día 3,8 en SINEDI y de 3,2 en el grupo control (p <0,009). Las

glucemias recomendadas realizadas por día en el grupo intervención fue de 3,7 y en el grupo SINEDIe de 3,1 ($p < 0,012$). Valores que, como ya hemos dicho, nos pueden hacer pensar que las pacientes del grupo intervención se sienten más comprometidas en realizar los controles que se le han recomendado.

Aún así, en nuestro estudio, al observar a todas las participantes de manera general (ambos grupos juntos) se observó un elevada adherencia a las recomendaciones pautadas, siendo la media del número de controles de glucemia capilar realizados, similar en los dos grupos (141,6 en el grupo control vs 159,2 en el de intervención).

Valores de glucemia:

Por lo que respecta a las glucemias comparando, inicialmente, a todas las pacientes del estudio, se observa que, partiendo del mismo número de controles glucémicos, no existen diferencias en la glucemia media de ambos grupos pero si en la glucemia máxima, que fue mayor en el grupo control (205 mg/dL en control frente 184 mg/dL en SINEDIe). Esto puede ser debido a que las pacientes que forman parte del grupo intervención realizan menos transgresiones al sentirse más motivadas y responsables con el seguimiento continuo. Por otra parte, aunque no existan diferencias en la insulinización, valores de glucemia tan elevados en el grupo control también nos puede hacer pensar que las pacientes no anoten manualmente dichos valores en su libro de control, y se hayan podido ver a posteriori, al devolver las pacientes los glucómetros.

También se puede observar que la media de controles diarios que se realizan entre los dos grupos está por debajo de los 4 controles al día (3,8 en el grupo control y 3,9 en el de intervención) es decir, las pacientes no se hacían todos los controles que se recomendaban en ninguno de los dos grupos.

Cuando se desglosan las glucemias de todas las pacientes del estudio, en los diferentes momentos del día, se observa dos diferencia significativas. La primera en el valor de la glucemia mínima post-prandial del desayuno para el grupo control pero que clínicamente se considera un valor poco relevante, y la segunda para la DE de la glucemia post-prandial de la cena, siendo mayor en el grupo control. Esto refuerza la

idea de que en el grupo control existen algunos valores de glucemia que son mucho más elevados que en el grupo intervención.

En la última tabla que compara ambos grupos no se observan diferencias en el número de glucemias realizadas en total ni por día ni tampoco en el recuento de glucemias que sea superior a 95 mg/dl en ayunas ni mayor de 140 mg/dL para cualquier momento post-prandial. Esto nos puede confirmar la necesidad de tratamiento con insulina y su objetivo de control glucémico y que las pacientes no realizaron grandes transgresiones dietéticas.

Cuando se seleccionan de los dos grupos aquellas pacientes que sólo necesitaron tratamiento con dieta, a nivel general no se observan diferencias significativas entre ambos grupos. Si desglosamos las glucemias en los 4 momentos del día en los que se realizan los controles, no existen diferencias en ninguno de ellos. En cambio, en la última tabla que compara las glucemias realizadas y el recuento de valores que superan los límites de la normalidad, sí que se encuentran diferencias significativas en el número de glucemias por día (3,8 SINEDiE vs. 3,2 control, p 0,009) y el de glucemias recomendadas realizadas por día (3,7 SINEDiE vs. 3,1 control, p 0,012). Esto nos puede ayudar para confirmar que las pacientes del grupo intervención son más cumplidoras y probablemente más responsables, al llevar un autocontrol que dependía más de ellas, y se realizaban más controles aunque los resultados de glucemia fueran correctos, incluso repitiendo mediciones o realizándolas fuera del momento indicado.

Observando las pacientes que precisaron de tratamiento con dieta e insulina, a nivel general, comparando los dos grupos, se observan diferencias significativas en el valor de la glucemia máxima, siendo mayor en el grupo control (222 mg/dL vs 181,9 mg/dL, p 0,002) y en la DE, mayor para el grupo control (30,1 vs. 24,6, p 0,028), todo y que el IMC inicial entre los dos grupos es menor para el grupo control, y eso nos podría hacer pensar justamente lo contrario a lo sucedido. De hecho, con esta información podemos concluir que el grupo control de pacientes en tratamiento con insulina es el responsable de la diferencia inicial observada en la glucemia máxima. También se puede llegar a pensar que esta diferencia de glucemia máxima puede ser debida a que las pacientes del

grupo SINEDIe realizan menos transgresiones dietéticas al sentirse más concienciadas de su enfermedad.

Si desglosamos las glucemias en los 4 momentos del día, en la tabla de las glucemias en ayunas se puede observar que los valores de glucemia en el P75 son de $94,5 \pm 8,2$ mg/dL, un valor muy crítico ya que está muy cerca del 95 y esto implica insulinización.

No se observan diferencias a nivel post-prandial del desayuno y comida pero a nivel post-prandial de la cena sí que existen diferencias significativas en la glucemia máxima ($192,0$ mg/dL vs. $154,5$ mg/dL, $p 0,000$) y DE ($28,3$ vs. $16,5$, $p 0,000$), siendo más altas en el grupo control. En cambio, esta diferencia no se observa en la tabla final con el recuento de valores que superan los límites de normalidad en ayunas y en los diferentes momentos post-prandiales del resto de comidas.

Visitas presenciales:

En los resultados se ha podido observar que el número de visitas presenciales se reduce de manera clara y significativa en el grupo intervención, tanto a nivel general durante todo el embarazo como durante la duración de todo el estudio. Y no sólo en el grupo que hizo el seguimiento en tratamiento con dieta, sino también en el grupo de pacientes que precisaron además de tratamiento con insulina.

Este hecho supondría un impacto económico para el paciente (ahorro de medios de transporte, gasolina, días de permiso laboral, etc) y también para los centros hospitalarios. Además mejoraría la calidad de vida de las pacientes sin suponer un empeoramiento del control metabólico.

Ecografías:

No se observan diferencias significativas en las ecografías realizadas durante el tercer trimestre, entre los dos grupo en total, ni tampoco al dividir las pacientes entre las que hicieron dieta o aquellas que tuvieron la necesidad de realizar tratamiento con insulina. El porcentaje de pequeño, normal o grande para edad gestacional por ecografía fue similar en los dos grupos.

Modalidad de parto y finalización de gestación:

A la hora de observar las diferentes vías de parto no existieron diferencias significativas entre los dos grupos, y tampoco se vieron diferencias de los diferentes tipos de parto, siendo el número de partos a término, pre-término o post-término similares entre ellos.

Resultados perinatales:

En el porcentaje de macrosomía no se vieron diferencias entre ambos grupos, ni en el grupo total ni separando las pacientes entre las que hicieron el seguimiento con dieta o las que precisaron además insulina. El porcentaje no varía respecto a los datos publicados en la literatura, en el estudio HAPO, por ejemplo, el intervalo de macrosomía fue de un 10-20%.

Se objetiva un menor porcentaje de hipoglucemia neonatal y de otras complicaciones metabólicas como el distrés respiratorio o la ictericia por hiperbilirrubinemia en el grupo SINEDIÉ cuando comparamos los dos grupos del estudio. En cambio, esta diferencia se pierde si separamos a las pacientes entre las que hicieron dieta y las que necesitaron tratamiento con insulina. Pero en las complicaciones metabólicas persiste la diferencia a favor del grupo SINEDIÉ entre las pacientes que hicieron tratamiento con dieta pero no con las de insulina. Esto puede ser debido a que las complicaciones se contabilizaron juntas y no por separado.

Comparación con una cohorte seguida prospectivamente:

Los resultados obtenidos al comparar las pacientes de nuestro estudio con la cohorte de 240 pacientes muestran que no existen diferencias antropométricas entre los tres grupos ni tampoco en los antecedentes obstétricos previos, por tanto, se consideran una población similar.

Durante el seguimiento del embarazo y parto, no se observan diferencias en el porcentaje de insulinización de las pacientes ni existen diferencias en las posibles complicaciones maternas, como es el riesgo de hipertensión arterial o preeclampsia, ni

en la presentación de las diferentes vías de parto. Tampoco se observan diferencias entre los tres grupos en el peso medio del recién nacido ni en el percentil.

Respecto al autocontrol realizado no se muestran diferencias en las glucemias medias realizadas por día, pero el grupo de SINEDIÉ presenta el valor más alto (3,7 vs 3,6 en el grupo control vs. 3,5 en la cohorte).

A nivel del control glucémico sí que se presentan diferencias en el valor de glucemia mínimo, siendo menor en la cohorte (71,2 mg/dl vs 74,9 mg/dl en el grupo control y 76,4 mg/dl en el grupo intervención), pero este dato no tiene relevancia clínica.

El valor de P25 se presenta con diferencias significativas teniendo un valor menor en el grupo control y en la cohorte (92,1 mg/dl en grupo control vs 92,1 mg/dl en la cohorte y 94,8 mg/dl en el grupo intervención), estando el valor cerca de la insulinización.

En el valor de glucemia máxima también se observan diferencias significativas con el valor más alto en el grupo control (204,9 mg/dl vs 184,1 mg/dl en SINEDIÉ vs 187,6 mg/dl en la cohorte), esta información nos puede servir para apoyar la idea de que las pacientes que llevan un control en la distancia se pueden sentir más responsables de su enfermedad y realizar menos transgresiones dietéticas.

No existieron diferencias entre los grupos en el resto de datos analizados como la glucemia media, DE, mediana y P/%.

Uso del sistema por los profesionales:

Al revisar el uso que los profesionales hicieron del sistema se vieron diferencias de tiempo entre los dos hospitales participantes ya explicadas en el apartado de resultados. Hay que mencionar que existe un error a la hora de poder valorar el uso del sistema porque se contabilizó en minutos y se refiere al tiempo de conexión que hizo cada profesional. Esto no puede ser valorable porque la endocrinóloga principal iniciaba su sesión en la aplicación por la mañana y la podía tener activa y abierta sin utilizar ni valorar pacientes. Habría que valorar otro método para poder tener más información a la hora del tiempo que se empleaba en cada paciente para así, realmente, saber el ahorro

que se conseguiría con el uso de este sistema. Podemos deducir que el tiempo dedicado por los profesionales sería claramente inferior al que se necesita en la actualidad porque en aquellas pacientes que presentan un bon control glucémico con dieta no vuelven a visitarse presencialmente. Se tendría que valorar el tiempo que dedican a las pacientes que presentan alteraciones glucémicas y que pueden ser candidatas o no, a iniciar tratamiento con insulina.

Cuestionario de satisfacción de las pacientes con el uso del sistema SINEDiE:

El cuestionario respondido por las pacientes del grupo intervención muestra el alto grado de satisfacción que tuvieron al utilizar el sistema. Valoraron la herramienta como segura, útil, fácil de entender, altamente fiable y no consideraron que les complicara su vida diaria. Las pacientes valoraron que la aplicación no fallaba y que les hacía entender e interpretar, de una manera rápida y efectiva, los valores de glucemia que presentaban. Además todas opinan que les ahorra visitas al hospital y la mayoría de ellas recomendaría su uso a pacientes con DG.

Las pacientes tampoco se sintieron presionadas a la hora de tener que enviar la información cada 3 días (Ver Figura 4.24).

Las preguntas que originaron más diversidad de respuesta son las que se realizaron sobre el manual de usuario y la información general (apartado de consulta para las pacientes), porque muchas pacientes o no lo usaron o apenas lo hicieron (Ver Figura 4.25), y por tanto, no podían opinar sobre ello.

Existe dos pregunta con un alto porcentaje de pacientes que no responden (Ver Figuras 4.27 y 4.33) pero se trata de preguntas que forman parte del apartado de información para la gestante y que muchas de ellas reconocen no haber consultado (Ver Figura 4.25) o bien sobre los cambios de tratamiento, por tanto, en aquellas pacientes que no se les cambió la dieta no podían opinar sobre el mismo.

CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES

1. Hemos podido desarrollar y evaluar un sistema de telemedicina inteligente (SINEDIe) para el seguimiento de pacientes con DG mientras están en tratamiento sólo con dieta.
2. La aplicación de telemedicina SINEDIe en sus dos versiones (para pacientes, para médicos) presenta un alto grado de usabilidad (dio servicio de manera ininterrumpida durante el tiempo de estudio).
3. El uso de la aplicación SINEDIe permitió reducir de forma importante el número de visitas al Hospital, permitiendo que muchas pacientes tratadas sólo con dieta durante la gestación no tuvieran que volver a visitarse presencialmente después de la visita de valoración inicial.
4. Esta reducción en el número de visitas no impactó negativamente en la calidad de los resultados en control glucémico, curso de la gestación y resultados perinatales, mejorando incluso algunos parámetros como el seguimiento de las indicaciones de determinaciones de glucemia capilar y la reducción de valores de hiperglucemia franca postprandial.
5. Las pacientes que han utilizado el sistema de telemedicina refieren un nivel de satisfacción muy elevada, considerando que la aplicación es fiable, segura, sencilla y eficaz.

CAPÍTULO 7: LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

7.1 Limitaciones

- ❖ Las pacientes que formaban parte del grupo control debían devolver su glucómetro al finalizar la gestación para poder disponer de todos los valores de glucemia realizados en ese grupo. Sin embargo, no se pudieron recuperar todos los glucómetros y por tanto no disponemos de todas las glucemias del grupo control.
- ❖ Otra de las limitaciones es el número de pacientes del estudio porque aunque se calculó *a priori* el tamaño de la muestra y se llegó al objetivo, la falta de significación de algunos resultados nos hace suponer que con una mayor pudieran haberse encontrado diferencias.
- ❖ Uno de los criterios de exclusión fue que las pacientes no dispusieran de un teléfono móvil y/o ordenador, pero teníamos la limitación de que en el caso de que la paciente sí que tuviera ordenador pero fuese con sistema operativo Mac OS, no podía participar en el estudio, por incompatibilidad con el sistema, y eso es un problema a resolver. Ocurre de forma similar con las dificultades que se podían presentar si no estaba instalado y actualizado el programa Java, condición que nos hacía tener preparada una hoja informativa para que las pacientes lo pudieran hacer desde su domicilio y evitar problemas.
- ❖ También es una limitación el hecho de que la plataforma SINEDIÉ no disponga de una versión en otros idiomas como el árabe o el chino, una característica a mejorar en versiones futuras, debido al gran aumento de pacientes de estas nacionalidades.
- ❖ Otra limitación a comentar es que no se pudo realizar el seguimiento a través de la aplicación en aquellas pacientes que precisaron de tratamiento con insulina, un aspecto a mejorar e incluir en las siguientes versiones.
- ❖ El hecho de no haber realizado un estudio de costes nos limita para poder saber el beneficio económico al utilizar la plataforma. Tanto el ahorro indirecto que

supone la reducción de las visitas presenciales por parte de las pacientes (desplazamiento al Hospital, días de no asistir al trabajo), como el ahorro directo a nivel hospitalario por el número de visitas. Dado que los resultados obstétricos y neonatales no son diferentes entre ambos grupos se puede suponer que no habrían diferencias económicas en ese sentido.

- ❖ No se ha podido tener un registro de tiempo efectivo en la dedicación que endocrinólogos y/o enfermeras realizaron en las pacientes del grupo control e intervención, para poder comparar entre ellos y saber si la plataforma es eficaz y reduce el tiempo que se necesita para valorar las pacientes.
- ❖ Creemos que también es una limitación el hecho de que la plataforma sea una aplicación web y no esté disponible para móvil, porque su uso sería más fácil, cómodo y probablemente con mayor aceptación para las pacientes. Además, dado que el uso de los Smartphone está cada vez más extendido en las mujeres en edad fértil, sería más fácil a través de ellos si nuestra intención es aplicarlo en un futuro en la práctica clínica habitual.
- ❖ Al igual que realizamos un cuestionario para todas las pacientes participantes en el grupo intervención, hubiera sido interesante saber la opinión de todos los profesionales sanitarios que colaboraron en el estudio. Con un cuestionario específico para ellos se hubiera obtenido información sobre su valoración e impresión del sistema desde otro punto de vista.

7.2 Futuras líneas de investigación

- ❖ En el momento de finalización de esta tesis doctoral se está llevando a cabo el estudio clínico de la versión móvil de SINEDI.
- ❖ Se ha incorporado a la aplicación el módulo de gestión de ajuste de dosis de insulina para que la aplicación pueda ser utilizada durante todo el seguimiento, desde el diagnóstico hasta el parto, en todas las pacientes.

- ❖ Nuestra pretensión es incorporar a la rutina asistencial el sistema SINEDiE en el Hospital Parc Taulí de Sabadell.

7.3 Resultados de investigación relacionados con la tesis doctoral

Las publicaciones más relevantes en relación al estudio realizado en esta tesis doctoral son los siguientes:

- ❖ Gema García-Sáez, I. Martínez-Sarriegui, Mercedes Rigla, Maria Villaplana, Enrique J. Gómez Aguilera, María Elena Hernando. Design evaluation of a prototype user interface to support a guideline-based decision support system in gestational diabetes. 7th International Conference on Advanced Technologies and Treatments for Diabetes, Viena, 2014.
- ❖ Mercedes Rigla, Gema García-Sáez, Maria Villaplana, Estefanía Caballero-Ruiz, Belen Pons, Ana Méndez, Montse Aguilar, Enrique J. Gómez Aguilera, María Elena Hernando. Artificial intelligence-augmented telemedicine applied to the management of diet treated gestational diabetes, Diabetes Technology Meeting (DTM), 2015. Bethesda, Maryland, USA. pp 86. doi: 10.1177/1932296816639698.
- ❖ Mercedes Rigla, Gema García-Sáez, Maria Villaplana, Estefanía Caballero-Ruiz, Belen Pons, Ana Méndez, Montse Aguilar, Enrique J. Gómez Aguilera, María Elena Hernando. Successful replacement of weekly face-to-face visits by unsupervised Smart home telecare in diet-treated gestational diabetes. American Diabetes Association's 75th Scientific Sessions, Suppl.1, vol.64, A372, 2015. doi: 10.2337/db15-932-1471, ISSN: 0012-1797.
- ❖ Estefanía Caballero-Ruiz, Gema García-Sáez, Mercedes Rigla, Maria Villaplana, Belén Pons, María Elena Hernando. Determinación del estado metabólico de pacientes con diabetes gestacional mediante autómatas finitos. Libro de actas de XXXIII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, pp. 80-83, 2015. Madrid, España. ISBN: 978-84-608-3354-3.

- ❖ Estefanía Caballero-Ruiz, Gema García-Sáez, Mercedes Rigla, Maria Villaplana, Belén Pons, María Elena Hernando. Automatic classification of glycaemia measurements to enhance data interpretation in an expert system for gestational diabetes. *Expert systems with Applications*, vol. 63, pp. 386-396, 2016. doi: 10.1016/j.eswa.2016.07.019, ISSN: 0957-4174.
- ❖ Maria Villaplana, Belén Pons, Montse Aguilar, Ana Méndez, Marta Morillo, Raquel Tirado, David Subías, Mercedes Rigla. Early introduction of insulin in gestational diabetes seems to prevent from birth weight abnormalities. 8th International Congress of Diabetes, Hypertension, Metabolic and Pregnancy, Berlin, 2015
- ❖ Estefanía Caballero-Ruiz, Gema García-Sáez, Mercedes Rigla, Maria Villaplana, Belén Pons, María Elena Hernando. A web-based clinical decision support system for gestational diabetes: Automatic diet prescription and detection of insulin needs. *International Journal of Medical Informatics*, vol.102, pp. 35-49, 2017. Doi: 10.1016/j.ijmedinf.2017.02.014, ISSN: 1386-5056.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. O'Keane V, Lightman S, Patrick K, Marsh M, Papadopoulos AS, Pawlby S, et al. Changes in the maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis during the early puerperium may be related to the postpartum 'blues'. *J Neuroendocrinol.* 2011;23(11):1149-55.
2. Duthie L, Reynolds RM. Changes in the maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy and postpartum: influences on maternal and fetal outcomes. *Neuroendocrinology.* 2013;98(2):106-15.
3. Lindsay JR, Nieman LK. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy: challenges in disease detection and treatment. *Endocr Rev.* 2005;26(6):775-99.
4. Warren MP, Perloth NE. The effects of intense exercise on the female reproductive system. *J Endocrinol.* 2001;170(1):3-11.
5. Mastorakos G, Ilias I. Maternal and fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axes during pregnancy and postpartum. *Ann N Y Acad Sci.* 2003;997:136-49.
6. Balajewicz-Nowak M, Furgala A, Pitynski K, Thor P, Huras H, Rytlewski K. The dynamics of autonomic nervous system activity and hemodynamic changes in pregnant women. *Neuro Endocrinol Lett.* 2016;37(1):70-7.
7. MC M. The Endocrinology if pregnancy. In: RN T, editor. 4th edition ed. *Basic and clinical endocrinology*1993. p. 525-50.
8. Gama R, Watkins K, Morgan L, Wright J, Hampton S, Marks V. Do gastric inhibitory polypeptide and glucagon-like peptide-1 (7-36) amide contribute to the hyperinsulinaemia of pregnancy? *Horm Metab Res.* 1996;28(5):252-4.
9. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(5 Suppl):1256S-61S.
10. L.F PS. Diabetes y Embarazo. In: Herranz de la Morena L. GGA, Jáñez Furió M., editor. 2008. p. 3-5.

11. Posner BI. Insulin metabolizing enzyme activities in human placental tissue. *Diabetes*. 1973;22(7):552-63.
12. Hay WW. Recent observations on the regulation of fetal metabolism by glucose. *J Physiol*. 2006;572(Pt 1):17-24.
13. Yen SS, Tsai CC, Vela P. Gestational diabetogenesis: quantitative analyses of glucose-insulin interrelationship between normal pregnancy and pregnancy with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1971;111(6):792-800.
14. JF SI. Placental hormones. In: ME G, editor. 3rd edition ed. *Endocrinology*1995. p. 2171-206.
15. S P. Placental hormones. In: JF SI, editor. 5th edition ed. *Endocrinology*2006. p. 3353-68.
16. Kirwan JP, Hauguel-De Mouzon S, Lepercq J, Challier JC, Huston-Presley L, Friedman JE, et al. TNF-alpha is a predictor of insulin resistance in human pregnancy. *Diabetes*. 2002;51(7):2207-13.
17. Cortelazzi D, Corbetta S, Ronzoni S, Pelle F, Marconi A, Cozzi V, et al. Maternal and foetal resistin and adiponectin concentrations in normal and complicated pregnancies. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;66(3):447-53.
18. A K-W. Endocrine changes in diabetic pregnancy. In: D B-T, editor. 5th edition ed. *Diabetology of pregnancy*2005. p. 18-33.
19. LF P. Adaptaciones metabólicas en el embarazo. 5th edition ed. *Diabetes y embarazo*1999. p. 3-17.
20. Cousins L, Rigg L, Hollingsworth D, Brink G, Aurand J, Yen SS. The 24-hour excursion and diurnal rhythm of glucose, insulin, and C-peptide in normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1980;136(4):483-8.

21. Gillmer MD, Beard RW, Brooke FM, Oakley NW. Carbohydrate metabolism in pregnancy. Part I. Diurnal plasma glucose profile in normal and diabetic women. *Br Med J.* 1975;3(5980):399-402.
22. Catalano PM, Tyzbir ED, Roman NM, Amini SB, Sims EA. Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165(6 Pt 1):1667-72.
23. Lind T, Billewicz WZ, Brown G. A serial study of changes occurring in the oral glucose tolerance test during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1973;80(12):1033-9.
24. Catalano PM, Kirwan JP, Haugel-de Mouzon S, King J. Gestational diabetes and insulin resistance: role in short- and long-term implications for mother and fetus. *J Nutr.* 2003;133(5 Suppl 2):1674S-83S.
25. Catalano PM, Tyzbir ED, Wolfe RR, Calles J, Roman NM, Amini SB, et al. Carbohydrate metabolism during pregnancy in control subjects and women with gestational diabetes. *Am J Physiol.* 1993;264(1 Pt 1):E60-7.
26. Calloway DH. Nitrogen balance during pregnancy. *Curr Concepts Nutr.* 1974;2:79-94.
27. Naismith. Adaptations in the metabolism of protein during pregnancy and their nutritional implications. *Nutr Rep Int*1973. p. 383-99.
28. Duggleby SL, Jackson AA. Protein, amino acid and nitrogen metabolism during pregnancy: how might the mother meet the needs of her fetus? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002;5(5):503-9.
29. E H. Metabolic changes in diabetic pregnancy. *Diabetology of pregnancy*2005. p. 34-45.

30. Montelongo A, Lasunción MA, Pallardo LF, Herrera E. Longitudinal study of plasma lipoproteins and hormones during pregnancy in normal and diabetic women. *Diabetes*. 1992;41(12):1651-9.
31. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care*. 1998;21 Suppl 2:B161-7.
32. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-82.
33. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes:. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S13-S28.
34. Hunt KJ, Schuller KL. The increasing prevalence of diabetes in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2007;34(2):173-99, vii.
35. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care*. 2008;31(5):899-904.
36. Janghorbani M, Stenhouse E, Jones RB, Millward A. Gestational diabetes mellitus in Plymouth, U.K.: prevalence, seasonal variation and associated factors. *J Reprod Med*. 2006;51(2):128-34.
37. Jensen DM, Mølsted-Pedersen L, Beck-Nielsen H, Westergaard JG, Ovesen P, Damm P. Screening for gestational diabetes mellitus by a model based on risk indicators: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(5):1383-8.
38. Weijers RN, Bekedam DJ, Oosting H. The prevalence of type 2 diabetes and gestational diabetes mellitus in an inner city multi-ethnic population. *Eur J Epidemiol*. 1998;14(7):693-9.

39. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144(7):768-73.
40. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. *Diabetes.* 1979;28(12):1039-57.
41. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, et al. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. *Diabetologia.* 2005;48(6):1135-41.
42. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358(19):1991-2002.
43. Duran A, Sáenz S, Torrejón MJ, Bordiú E, Del Valle L, Galindo M, et al. Introduction of IADPSG criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus results in improved pregnancy outcomes at a lower cost in a large cohort of pregnant women: the St. Carlos Gestational Diabetes Study. *Diabetes Care.* 2014;37(9):2442-50.
44. Jiménez-Moleón JJ, Bueno-Cavanillas A, Luna-Del-Castillo JD, García-Martín M, Lardelli-Claret P, Gálvez-Vargas R. Prevalence of gestational diabetes mellitus: variations related to screening strategy used. *Eur J Endocrinol.* 2002;146(6):831-7.
45. Gortazar L, Flores-Le Roux JA, Benaiges D, Sarsanedas E, Payà A, Mañé L, et al. Trends in prevalence of gestational diabetes and perinatal outcomes in Catalonia, Spain, 2006 to 2015: the Diagestcat Study. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019;35(5):e3151.
46. Bartha JL, Comino-Delgado R, Martinez-Del-Fresno P, Fernandez-Barrios M, Bethencourt I, Moreno-Corral L. Insulin-sensitivity index and carbohydrate and lipid metabolism in gestational diabetes. *J Reprod Med.* 2000;45(3):185-9.
47. Ryan EA, Enns L. Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;67(2):341-7.

48. Catalano PM. Obesity, insulin resistance, and pregnancy outcome. *Reproduction*. 2010;140(3):365-71.
49. Hotamisligil GS, Peraldi P, Budavari A, Ellis R, White MF, Spiegelman BM. IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF- α - and obesity-induced insulin resistance. *Science*. 1996;271(5249):665-8.
50. Catalano PM, Drago NM, Amini SB. Longitudinal changes in pancreatic beta-cell function and metabolic clearance rate of insulin in pregnant women with normal and abnormal glucose tolerance. *Diabetes Care*. 1998;21(3):403-8.
51. Homko C, Sivan E, Chen X, Reece EA, Boden G. Insulin secretion during and after pregnancy in patients with gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(2):568-73.
52. Sivan E, Boden G. Free fatty acids, insulin resistance, and pregnancy. *Curr Diab Rep*. 2003;3(4):319-22.
53. O'SULLIVAN JB, MAHAN CM. CRITERIA FOR THE ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST IN PREGNANCY. *Diabetes*. 1964;13:278-85.
54. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15(7):539-53.
55. Lind T, Phillips PR. Influence of pregnancy on the 75-g OGTT. A prospective multicenter study. The Diabetic Pregnancy Study Group of the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes*. 1991;40 Suppl 2:8-13.
56. Sacks DA, Greenspoon JS, Abu-Fadil S, Henry HM, Wolde-Tsadik G, Yao JF. Toward universal criteria for gestational diabetes: the 75-gram glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172(2 Pt 1):607-14.

57. Sermer M, Naylor CD, Farine D, Kenshole AB, Ritchie JW, Gare DJ, et al. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. A preliminary review. *Diabetes Care*. 1998;21 Suppl 2:B33-42.
58. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30 Suppl 2:S251-60.
59. O'Sullivan JB, Charles D, Mahan CM, Dandrow RV. Gestational diabetes and perinatal mortality rate. *Am J Obstet Gynecol*. 1973;116(7):901-4.
60. Pettitt DJ, Bennett PH, Hanson RL, Narayan KM, Knowler WC. Comparison of World Health Organization and National Diabetes Data Group procedures to detect abnormalities of glucose tolerance during pregnancy. *Diabetes Care*. 1994;17(11):1264-8.
61. Group HSCR. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;78(1):69-77.
62. Association AD. Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care*. 2011;34 Suppl 1:S11-61.
63. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, Grobman WA, Guise JM, Mercer BM, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements*. 2013;29(1):1-31.
64. Bulletins ACoP. ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 44, July 2003. (Replaces Committee Opinion Number 252, March 2001). *Obstet Gynecol*. 2003;102(1):203-13.
65. Benhalima K. A proposal for the use of uniform diagnostic criteria for gestational diabetes in Europe an opinion paper by the European Board and College of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG). In: Mathieu C. DP, Van Assche A., Devlieger R., editor. 2015. p. 1422-9.

66. Berkowitz GS, Lapinski RH, Wein R, Lee D. Race/ethnicity and other risk factors for gestational diabetes. *Am J Epidemiol.* 1992;135(9):965-73.
67. Freinkel N, Metzger BE, Phelps RL, Dooley SL, Ogata ES, Radvany RM, et al. Gestational diabetes mellitus. Heterogeneity of maternal age, weight, insulin secretion, HLA antigens, and islet cell antibodies and the impact of maternal metabolism on pancreatic B-cell and somatic development in the offspring. *Diabetes.* 1985;34 Suppl 2:1-7.
68. Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, England LJ, et al. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2007;30(8):2070-6.
69. Landon MB, Osei K, Platt M, O'Dorisio T, Samuels P, Gabbe SG. The differential effects of body fat distribution on insulin and glucose metabolism during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171(4):875-84.
70. Hillier TA, Pedula KL, Vesco KK, Schmidt MM, Mullen JA, LeBlanc ES, et al. Excess gestational weight gain: modifying fetal macrosomia risk associated with maternal glucose. *Obstet Gynecol.* 2008;112(5):1007-14.
71. Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW, Carr SR, Rotondo L, Widness JA. Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study. *Obstet Gynecol.* 1989;73(4):557-61.
72. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA.* 1997;278(13):1078-83.
73. Martin AO, Simpson JL, Ober C, Freinkel N. Frequency of diabetes mellitus in mothers of probands with gestational diabetes: possible maternal influence on the predisposition to gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151(4):471-5.

74. Harder T, Franke K, Kohlhoff R, Plagemann A. Maternal and paternal family history of diabetes in women with gestational diabetes or insulin-dependent diabetes mellitus type I. *Gynecol Obstet Invest.* 2001;51(3):160-4.
75. Wang Y, Luo B. [Risk factors analysis of gestational diabetes mellitus based on International Association of Diabetes Pregnancy Study Groups criteria]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2019;39(5):572-8.
76. Caughey AB, Cheng YW, Stotland NE, Washington AE, Escobar GJ. Maternal and paternal race/ethnicity are both associated with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(6):616.e1-5.
77. (SEEN) SEdEyN. *Manual de Endocrinología y Nutrición.* 2015. p. 20.
78. Toulis KA, Goulis DG, Kolibianakis EM, Venetis CA, Tarlatzis BC, Papadimas I. Risk of gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2009;92(2):667-77.
79. Fisher JE, Smith RS, Lagrandeur R, Lorenz RP. Gestational diabetes mellitus in women receiving beta-adrenergics and corticosteroids for threatened preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 1997;90(6):880-3.
80. Roberts R. Hypertension in women with gestational diabetes. *Diabetes Care.* 1998;21 Suppl 2:B27-32.
81. Meyers-Seifer CH, Vohr BR. Lipid levels in former gestational diabetic mothers. *Diabetes Care.* 1996;19(12):1351-6.
82. Bartha JL, Martinez-Del-Fresno P, Comino-Delgado R. Gestational diabetes mellitus diagnosed during early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(2):346-50.
83. Stamilio DM, Olsen T, Ratcliffe S, Sehdev HM, Macones GA. False-positive 1-hour glucose challenge test and adverse perinatal outcomes. *Obstet Gynecol.* 2004;103(1):148-56.

84. McLaughlin GB, Cheng YW, Caughey AB. Women with one elevated 3-hour glucose tolerance test value: are they at risk for adverse perinatal outcomes? *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(5):e16-9.
85. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JW, Farine D, et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(1):146-56.
86. Yogev Y, Langer O. Pregnancy outcome in obese and morbidly obese gestational diabetic women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;137(1):21-6.
87. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: the Diabetes in Early Pregnancy Study. The National Institute of Child Health and Human Development--Diabetes in Early Pregnancy Study. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164(1 Pt 1):103-11.
88. Fukui R, Matsuzaki N, Fujita T, Kidoguchi K, Suehara N, Aono T. Analysis of carbohydrate-intolerant profiles of mothers with normal glucose tolerance tests and their large for gestational age neonates. *Obstet Gynecol.* 1995;85(2):242-9.
89. Schwartz R, Gruppuso PA, Petzold K, Brambilla D, Hiilesmaa V, Teramo KA. Hyperinsulinemia and macrosomia in the fetus of the diabetic mother. *Diabetes Care.* 1994;17(7):640-8.
90. Jang HC, Cho NH, Min YK, Han IK, Jung KB, Metzger BE. Increased macrosomia and perinatal morbidity independent of maternal obesity and advanced age in Korean women with GDM. *Diabetes Care.* 1997;20(10):1582-8.
91. Stotland NE, Caughey AB, Breed EM, Escobar GJ. Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004;87(3):220-6.

92. Ray JG, Vermeulen MJ, Shapiro JL, Kenshole AB. Maternal and neonatal outcomes in pregestational and gestational diabetes mellitus, and the influence of maternal obesity and weight gain: the DEPOSIT study. *Diabetes Endocrine Pregnancy Outcome Study in Toronto. QJM.* 2001;94(7):347-56.
93. Handa VL, Danielsen BH, Gilbert WM. Obstetric anal sphincter lacerations. *Obstet Gynecol.* 2001;98(2):225-30.
94. Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstet Gynecol.* 1997;90(6):869-73.
95. Dudley DJ. Diabetic-associated stillbirth: incidence, pathophysiology, and prevention. *Clin Perinatol.* 2007;34(4):611-26, vii.
96. Macintosh MC, Fleming KM, Bailey JA, Doyle P, Modder J, Acolet D, et al. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study. *BMJ.* 2006;333(7560):177.
97. White BM, Beischer NA. Perinatal mortality in the infants of diabetic women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1990;30(4):323-6.
98. Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Prieto L, Frías JL. Epidemiological analysis of outcomes of pregnancy in gestational diabetic mothers. *Am J Med Genet.* 1998;78(2):140-5.
99. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics.* 2005;115(3):e290-6.
100. Malcolm JC, Lawson ML, Gaboury I, Lough G, Keely E. Glucose tolerance of offspring of mother with gestational diabetes mellitus in a low-risk population. *Diabet Med.* 2006;23(5):565-70.

101. Silverman BL, Rizzo T, Green OC, Cho NH, Winter RJ, Ogata ES, et al. Long-term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers. *Diabetes*. 1991;40 Suppl 2:121-5.
102. Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, Pettitt DJ, Imperatore G, Gabir MM, et al. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes*. 2000;49(12):2208-11.
103. Pettitt DJ, Aleck KA, Baird HR, Carraher MJ, Bennett PH, Knowler WC. Congenital susceptibility to NIDDM. Role of intrauterine environment. *Diabetes*. 1988;37(5):622-8.
104. Hunter DJ, Burrows RF, Mohide PT, Whyte RK. Influence of maternal insulin-dependent diabetes mellitus on neonatal morbidity. *CMAJ*. 1993;149(1):47-52.
105. Dandrow RV, O'Sullivan JB. Obstetric hazards of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1966;96(8):1144-7.
106. Jensen DM, Damm P, Sørensen B, Mølsted-Pedersen L, Westergaard JG, Klebe J, et al. Clinical impact of mild carbohydrate intolerance in pregnancy: a study of 2904 nondiabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185(2):413-9.
107. YogeV, Chen, Hod, Coustan, Oats, McIntyre, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(3):255.e1-7.
108. YogeV Y, Xenakis EM, Langer O. The association between preeclampsia and the severity of gestational diabetes: the impact of glycemic control. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(5):1655-60.
109. Innes KE, Wimsatt JH, McDuffie R. Relative glucose tolerance and subsequent development of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2001;97(6):905-10.

110. Moses RG. The recurrence rate of gestational diabetes in subsequent pregnancies. *Diabetes Care*. 1996;19(12):1348-50.
111. MacNeill S, Dodds L, Hamilton DC, Armson BA, VandenHof M. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24(4):659-62.
112. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2002;25(10):1862-8.
113. Bao W, Yeung E, Tobias DK, Hu FB, Vaag AA, Chavarro JE, et al. Long-term risk of type 2 diabetes mellitus in relation to BMI and weight change among women with a history of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Diabetologia*. 2015;58(6):1212-9.
114. Baptiste-Roberts K, Barone BB, Gary TL, Golden SH, Wilson LM, Bass EB, et al. Risk factors for type 2 diabetes among women with gestational diabetes: a systematic review. *Am J Med*. 2009;122(3):207-14.e4.
115. Rayanagoudar G, Hashi AA, Zamora J, Khan KS, Hitman GA, Thangaratinam S. Quantification of the type 2 diabetes risk in women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of 95,750 women. *Diabetologia*. 2016;59(7):1403-11.
116. Löbner K, Knopff A, Baumgarten A, Mollenhauer U, Marienfeld S, Garrido-Franco M, et al. Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes*. 2006;55(3):792-7.
117. Russell C, Dodds L, Armson BA, Kephart G, Joseph KS. Diabetes mellitus following gestational diabetes: role of subsequent pregnancy. *BJOG*. 2008;115(2):253-9; discussion 60.
118. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of

Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med.* 2013;159(2):123-9.

119. Palatnik A, Mele L, Landon MB, Reddy UM, Ramin SM, Carpenter MW, et al. Timing of treatment initiation for mild gestational diabetes mellitus and perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4):560.e1-8.

120. Sivan E, Weisz B, Homko CJ, Reece EA, Schiff E. One or two hours postprandial glucose measurements: are they the same? *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(3):604-7.

121. Weisz B, Shrim A, Homko CJ, Schiff E, Epstein GS, Sivan E. One hour versus two hours postprandial glucose measurement in gestational diabetes: a prospective study. *J Perinatol.* 2005;25(4):241-4.

122. Laird J, McFarland KF. Fasting blood glucose levels and initiation of insulin therapy in gestational diabetes. *Endocr Pract.* 1996;2(5):330-2.

123. Mendez-Figueroa H, Schuster M, Maggio L, Pedroza C, Chauhan SP, Paglia MJ. Gestational Diabetes Mellitus and Frequency of Blood Glucose Monitoring: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2017;130(1):163-70.

124. Association AD. 14. Management of Diabetes in Pregnancy:.. *Diabetes Care.* 2019;42(Suppl 1):S165-S72.

125. Bulletins—Obstetrics CoP. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2018;131(2):e49-e64.

126. Mosca A, Paleari R, Dalfrà MG, Di Cianni G, Cuccuru I, Pellegrini G, et al. Reference intervals for hemoglobin A1c in pregnant women: data from an Italian multicenter study. *Clin Chem.* 2006;52(6):1138-43.

127. Lurie S, Mamet Y. Red blood cell survival and kinetics during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;93(2):185-92.

128. Association AD. 13. Management of Diabetes in Pregnancy:. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S137-S43.
129. Given JE, Bunting BP, O'Kane MJ, Dunne F, Coates VE. Tele-Mum: A Feasibility Study for a Randomized Controlled Trial Exploring the Potential for Telemedicine in the Diabetes Care of Those with Gestational Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2015;17(12):880-8.
130. Kendrick JM, Wilson C, Elder RF, Smith CS. Reliability of reporting of self-monitoring of blood glucose in pregnant women. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2005;34(3):329-34.
131. Polonsky WH, Jelsovsky Z, Panzera S, Parkin CG, Wagner RS. Primary care physicians identify and act upon glycemic abnormalities found in structured, episodic blood glucose monitoring data from non-insulin-treated type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2009;11(5):283-91.
132. Kazlauskaite R, Soni S, Evans AT, Graham K, Fisher B. Accuracy of self-monitored blood glucose in type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2009;11(6):385-92.
133. Secher AL, Stage E, Ringholm L, Barfred C, Damm P, Mathiesen ER. Real-time continuous glucose monitoring as a tool to prevent severe hypoglycaemia in selected pregnant women with Type 1 diabetes - an observational study. *Diabet Med*. 2014;31(3):352-6.
134. Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. *BMJ*. 2011;343:d3805.
135. Murphy HR, Rayman G, Lewis K, Kelly S, Johal B, Duffield K, et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ*. 2008;337:a1680.

136. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, Murphy KE, Amiel SA, Hunt KF, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;390(10110):2347-59.
137. Wei Q, Sun Z, Yang Y, Yu H, Ding H, Wang S. Effect of a CGMS and SMBG on Maternal and Neonatal Outcomes in Gestational Diabetes Mellitus: a Randomized Controlled Trial. *Sci Rep*. 2016;6:19920.
138. Lane AS, Mlynarczyk MA, de Veciana M, Green LM, Baraki DI, Abuhamad AZ. Real-Time Continuous Glucose Monitoring in Gestational Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Am J Perinatol*. 2019;36(9):891-7.
139. Alfadhli E, Osman E, Basri T. Use of a real time continuous glucose monitoring system as an educational tool for patients with gestational diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2016;8:48.
140. Raman P, Shepherd E, Dowswell T, Middleton P, Crowther CA. Different methods and settings for glucose monitoring for gestational diabetes during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10:CD011069.
141. Coustan DR. Gestational diabetes mellitus. *Clin Chem*. 2013;59(9):1310-21.
142. Viana LV, Gross JL, Azevedo MJ. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes. *Diabetes Care*. 2014;37(12):3345-55.
143. Academies IoMotN. *Weight Gain During Pregnancy*. 2009.
144. Knopp RH, Magee MS, Raisys V, Benedetti T, Bonet B. Hypocaloric diets and ketogenesis in the management of obese gestational diabetic women. *J Am Coll Nutr*. 1991;10(6):649-67.

145. Dornhorst A, Nicholls JS, Probst F, Paterson CM, Hollier KL, Elkeles RS, et al. Calorie restriction for treatment of gestational diabetes. *Diabetes*. 1991;40 Suppl 2:161-4.
146. Scifres C, Feghali M, Althouse AD, Caritis S, Catov J. Adverse Outcomes and Potential Targets for Intervention in Gestational Diabetes and Obesity. *Obstet Gynecol*. 2015;126(2):316-25.
147. Horton ES. Exercise in the treatment of NIDDM. Applications for GDM? *Diabetes*. 1991;40 Suppl 2:175-8.
148. Artal R, Wiswell R, Romem Y. Hormonal responses to exercise in diabetic and nondiabetic pregnant patients. *Diabetes*. 1985;34 Suppl 2:78-80.
149. Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM. Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161(2):415-9.
150. Taylor N. Critically Appraised Papers: An aerobic and resistance exercise program can improve glycaemic control in women with gestational diabetes mellitus [synopsis]. *J Physiother*. 2018;64(2):124.
151. Zavorsky GS, Longo LD. Exercise guidelines in pregnancy: new perspectives. *Sports Med*. 2011;41(5):345-60.
152. Ceysens G, Rouiller D, Boulvain M. Exercise for diabetic pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(3):CD004225.
153. Barakat R, Pelaez M, Lopez C, Lucia A, Ruiz JR. Exercise during pregnancy and gestational diabetes-related adverse effects: a randomised controlled trial. *Br J Sports Med*. 2013;47(10):630-6.
154. Brown J, Grzeskowiak L, Williamson K, Downie MR, Crowther CA. Insulin for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11:CD012037.

155. Kjos SL, Schaefer-Graf U, Sardesi S, Peters RK, Buley A, Xiang AH, et al. A randomized controlled trial using glycemic plus fetal ultrasound parameters versus glycemic parameters to determine insulin therapy in gestational diabetes with fasting hyperglycemia. *Diabetes Care*. 2001;24(11):1904-10.
156. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005;352(24):2477-86.
157. Koning SH, Hoogenberg K, Scheuneman KA, Baas MG, Korteweg FJ, Sollie KM, et al. Neonatal and obstetric outcomes in diet- and insulin-treated women with gestational diabetes mellitus: a retrospective study. *BMC Endocr Disord*. 2016;16(1):52.
158. Ng A, Liu A, Nanan R. Association between insulin and post-caesarean resuscitation rates in infants of women with GDM: A retrospective study. *J Diabetes*. 2019.
159. Schäfer-Graf UM, Gembruch U, Kainer F, Groten T, Hummel S, Hösl I, et al. Gestational Diabetes Mellitus (GDM) - Diagnosis, Treatment and Follow-Up. Guideline of the DDG and DGGG (S3 Level, AWMF Registry Number 057/008, February 2018). *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2018;78(12):1219-31.
160. Farrar D, Tuffnell DJ, West J, West HM. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(6):CD005542.
161. Feig DS, Corcoy R, Donovan LE, Murphy KE, Barrett JFR, Sanchez JJ, et al. Pumps or Multiple Daily Injections in Pregnancy Involving Type 1 Diabetes: A Prespecified Analysis of the CONCEPTT Randomized Trial. *Diabetes Care*. 2018;41(12):2471-9.
162. Mukerji G, Feig DS. Pharmacological Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Drugs*. 2017;77(16):1723-32.

163. Nicholson WK, Wilson LM, Witkop CT, Baptiste-Roberts K, Bennett WL, Bolen S, et al. Therapeutic management, delivery, and postpartum risk assessment and screening in gestational diabetes. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2008(162):1-96.
164. Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M, Duran Garcia S, Brøndsted L, Jovanovic L, et al. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(10):2012-7.
165. Kovo M, Wainstein J, Matas Z, Haroutiunian S, Hoffman A, Golan A. Placental transfer of the insulin analog glargine in the ex vivo perfused placental cotyledon model. *Endocr Res*. 2011;36(1):19-24.
166. Pollex EK, Feig DS, Lubetsky A, Yip PM, Koren G. Insulin glargine safety in pregnancy: a transplacental transfer study. *Diabetes Care*. 2010;33(1):29-33.
167. Callesen NF, Damm J, Mathiesen JM, Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER. Treatment with the long-acting insulin analogues detemir or glargine during pregnancy in women with type 1 diabetes: comparison of glycaemic control and pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26(6):588-92.
168. Balsells M, García-Patterson A, Solà I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;350:h102.
169. Dhulkotia JS, Ola B, Fraser R, Farrell T. Oral hypoglycemic agents vs insulin in management of gestational diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(5):457.e1-9.
170. Butalia S, Gutierrez L, Lodha A, Aitken E, Zakariasen A, Donovan L. Short- and long-term outcomes of metformin compared with insulin alone in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2017;34(1):27-36.

171. Kovo M, Haroutiunian S, Feldman N, Hoffman A, Glezerman M. Determination of metformin transfer across the human placenta using a dually perfused ex vivo placental cotyledon model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;136(1):29-33.
172. Moore LE, Clokey D, Rappaport VJ, Curet LB. Metformin compared with glyburide in gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;115(1):55-9.
173. Gilbert C, Valois M, Koren G. Pregnancy outcome after first-trimester exposure to metformin: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2006;86(3):658-63.
174. Wouldes TA, Battin M, Coat S, Rush EC, Hague WM, Rowan JA. Neurodevelopmental outcome at 2 years in offspring of women randomised to metformin or insulin treatment for gestational diabetes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016.
175. Rowan JA, Rush EC, Obolonkin V, Battin M, Wouldes T, Hague WM. Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition at 2 years of age. *Diabetes Care.* 2011;34(10):2279-84.
176. Groop LC, Barzilai N, Ratheiser K, Luzi L, Wählin-Boll E, Melander A, et al. Dose-dependent effects of glyburide on insulin secretion and glucose uptake in humans. *Diabetes Care.* 1991;14(8):724-7.
177. Elliott BD, Langer O, Schenker S, Johnson RF. Insignificant transfer of glyburide occurs across the human placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165(4 Pt 1):807-12.
178. Piacquadio K, Hollingsworth DR, Murphy H. Effects of in-utero exposure to oral hypoglycaemic drugs. *Lancet.* 1991;338(8771):866-9.
179. Garcia-Bournissen F, Feig DS, Koren G. Maternal-fetal transport of hypoglycaemic drugs. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42(4):303-13.

180. Denney JM, Quinn KH. Gestational Diabetes: Underpinning Principles, Surveillance, and Management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018;45(2):299-314.
181. Kjos SL, Schaefer-Graf UM. Modified therapy for gestational diabetes using high-risk and low-risk fetal abdominal circumference growth to select strict versus relaxed maternal glycemic targets. *Diabetes Care.* 2007;30 Suppl 2:S200-5.
182. Ben-Haroush A, Chen R, Hadar E, Hod M, Yogev Y. Accuracy of a single fetal weight estimation at 29-34 weeks in diabetic pregnancies: can it predict large-for-gestational-age infants at term? *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(5):497.e1-6.
183. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2009;373(9677):1773-9.
184. Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, Zhang P, Herman WH, Barrett-Connor E, et al. The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the Diabetes Prevention Program outcomes study 10-year follow-up. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(4):1646-53.
185. Telemedicine: opportunities and developments in Member States: report on the second global survey on eHealth 2009. 2011 [Available from: http://www.who.int/goe/publications/ehealth_series_vol2/en/].
186. Rasekaba TM, Furler J, Blackberry I, Tacey M, Gray K, Lim K. Telemedicine interventions for gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;110(1):1-9.
187. McGoey ST, Oakley A, Rademaker M. Waikato Teledermatology: a pilot project for improving access in New Zealand. *J Telemed Telecare.* 2015;21(7):414-9.
188. Mohan V, Pradeepa R. Telemedicine in diabetes care: in rural India, a new prevention project seeks to fill in the screening gap. *IEEE Pulse.* 2014;5(3):22-5.

189. Maalim AM, Zachariah R, Khogali M, Van Griensven J, Van den Bergh R, Tayler-Smith K, et al. Supporting 'medicine at a distance' for delivery of hospital services in war-torn Somalia: how well are we doing? *Int Health*. 2014;6(1):70-3.
190. S B. An expert Personal Health System to monitor patients affected by Gestational Diabetes Mellitus: A feasibility study. In: Puricel S. SR, Krampf J., editor. *Journal of Ambient Intelligence and Smart Environments*2016. p. 219-37.
191. Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica clínica actualizada. *avances diabetología*2015. p. 45-59.
192. Mahtani Chugani V, Martín Fernández RL, Soto Pedre E, Yanes López V, Serrano Aguilar P. [Implementation of telemedicine programs in Spain: experience of the main actors involved in the decision-making process]. *Gac Sanit*. 2009;23(3):223.e-9.
193. Global diffusion of eHealth: making universal health coverage achievable. Report of the third global survey on eHealth. Ginebra. 2016.
194. Índice SEIS (Sociedad Española de Informática de la Salud) 2018. 2019.
195. Billiard A, Rohmer V, Roques MA, Joseph MG, Suraniti S, Giraud P, et al. Telematic transmission of computerized blood glucose profiles for IDDM patients. *Diabetes Care*. 1991;14(2):130-4.
196. Shultz EK, Bauman A, Hayward M, Holzman R. Improved care of patients with diabetes through telecommunications. *Ann N Y Acad Sci*. 1992;670:141-5.
197. Ahring KK, Ahring JP, Joyce C, Farid NR. Telephone modem access improves diabetes control in those with insulin-requiring diabetes. *Diabetes Care*. 1992;15(8):971-5.
198. Marrero DG, Kronz KK, Golden MP, Wright JC, Orr DP, Fineberg NS. Clinical evaluation of computer-assisted self-monitoring of blood glucose system. *Diabetes Care*. 1989;12(5):345-50.

199. Del Pozo F. A telemedicine approach to diabetes management. *Diabetes, nutrition and metabolism* 1991. p. 149-53.
200. Gómez EJ, del Pozo F, Hernando ME. Telemedicine for diabetes care: the DIABTel approach towards diabetes telecare. *Med Inform (Lond)*. 1996;21(4):283-95.
201. Bellazzi R, Larizza C, Montani S, Riva A, Stefanelli M, d'Annunzio G, et al. A telemedicine support for diabetes management: the T-IDDM project. *Comput Methods Programs Biomed*. 2002;69(2):147-61.
202. Bellazzi R, Arcelloni M, Bensa G, Blankenfeld H, Brugués E, Carson E, et al. Design, methods, and evaluation directions of a multi-access service for the management of diabetes mellitus patients. *Diabetes Technol Ther*. 2003;5(4):621-9.
203. Rigla M, Hernando ME, Gómez EJ, Brugués E, García-Sáez G, Torralba V, et al. A telemedicine system that includes a personal assistant improves glycemic control in pump-treated patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2007;1(4):505-10.
204. Rigla M, Hernando ME, Gómez EJ, Brugués E, García-Sáez G, Capel I, et al. Real-time continuous glucose monitoring together with telemedical assistance improves glycemic control and glucose stability in pump-treated patients. *Diabetes Technol Ther*. 2008;10(3):194-9.
205. Gómez EJ, Hernando Pérez ME, Vering T, Rigla Cros M, Bott O, García-Sáez G, et al. The INCA system: a further step towards a telemedical artificial pancreas. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*. 2008;12(4):470-9.
206. von Storch K, Graaf E, Wunderlich M, Rietz C, Polidori MC, Woopen C. Telemedicine-Assisted Self-Management Program for Type 2 Diabetes Patients. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(9):514-21.
207. Rodríguez-Fortúnez P, Franch-Nadal J, Fornos-Pérez JA, Martínez-Martínez F, de Paz HD, Orera-Peña ML. Cross-sectional study about the use of telemedicine for

type 2 diabetes mellitus management in Spain: patient's perspective. The EnREDA2 Study. *BMJ Open*. 2019;9(6):e028467.

208. Bellazzi R, Arcelloni M, Ferrari P, Decata P, Hernando ME, García A, et al. Management of patients with diabetes through information technology: tools for monitoring and control of the patients' metabolic behavior. *Diabetes Technol Ther*. 2004;6(5):567-78.

209. Chase HP, Pearson JA, Wightman C, Roberts MD, Oderberg AD, Garg SK. Modem transmission of glucose values reduces the costs and need for clinic visits. *Diabetes Care*. 2003;26(5):1475-9.

210. Shea S, Weinstock RS, Starren J, Teresi J, Palmas W, Field L, et al. A randomized trial comparing telemedicine case management with usual care in older, ethnically diverse, medically underserved patients with diabetes mellitus. *J Am Med Inform Assoc*. 2006;13(1):40-51.

211. Jaana M, Paré G. Home telemonitoring of patients with diabetes: a systematic assessment of observed effects. *J Eval Clin Pract*. 2007;13(2):242-53.

212. Wu Y, Yao X, Vespasiani G, Nicolucci A, Dong Y, Kwong J, et al. Mobile App-Based Interventions to Support Diabetes Self-Management: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials to Identify Functions Associated with Glycemic Efficacy. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2017;5(3):e35.

213. Esmatjes E, Jansà M, Roca D, Pérez-Ferre N, del Valle L, Martínez-Hervás S, et al. The efficiency of telemedicine to optimize metabolic control in patients with type 1 diabetes mellitus: Telemed study. *Diabetes Technol Ther*. 2014;16(7):435-41.

214. Lau Y, Htun TP, Wong SN, Tam WS, Klainin-Yobas P. Efficacy of Internet-Based Self-Monitoring Interventions on Maternal and Neonatal Outcomes in Perinatal Diabetic Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res*. 2016;18(8):e220.

215. Homko CJ, Santamore WP, Whiteman V, Bower M, Berger P, Geifman-Holtzman O, et al. Use of an internet-based telemedicine system to manage underserved women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther.* 2007;9(3):297-306.
216. Pérez-Ferre N, Galindo M, Fernández MD, Velasco V, de la Cruz MJ, Martín P, et al. A Telemedicine system based on Internet and short message service as a new approach in the follow-up of patients with gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;87(2):e15-7.
217. Pérez-Ferre N, Galindo M, Fernández MD, Velasco V, Runkle I, de la Cruz MJ, et al. The outcomes of gestational diabetes mellitus after a telecare approach are not inferior to traditional outpatient clinic visits. *Int J Endocrinol.* 2010;2010:386941.
218. Homko CJ, Deeb LC, Rohrbacher K, Mulla W, Mastrogiannis D, Gaughan J, et al. Impact of a telemedicine system with automated reminders on outcomes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther.* 2012;14(7):624-9.
219. Carral F, Ayala MeC, Fernández JJ, González C, Piñero A, García G, et al. Web-based telemedicine system is useful for monitoring glucose control in pregnant women with diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2015;17(5):349-54.
220. Rasekaba TM, Lim K, Blackberry I, Gray K, Furler J. Telemedicine for Gestational Diabetes Mellitus (TeleGDM): A Mixed-Method Study Protocol of Effects of a Web-Based GDM Support System on Health Service Utilization, Maternal and Fetal Outcomes, Costs, and User Experience. *JMIR Res Protoc.* 2016;5(3):e163.
221. Rasekaba TM, Furler J, Young D, Liew D, Gray K, Blackberry I, et al. Using Technology to Support Care in Gestational Diabetes Mellitus: Quantitative Outcomes of an Exploratory Randomised Control Trial of Adjunct Telemedicine for Gestational Diabetes Mellitus (TeleGDM). *Diabetes Res Clin Pract.* 2018.
222. Whitten PS, Mair FS, Haycox A, May CR, Williams TL, Hellmich S. Systematic review of cost effectiveness studies of telemedicine interventions. *BMJ.* 2002;324(7351):1434-7.

223. Levin K, Madsen JR, Petersen I, Wanscher CE, Hangaard J. Telemedicine diabetes consultations are cost-effective, and effects on essential diabetes treatment parameters are similar to conventional treatment: 7-year results from the Svendborg Telemedicine Diabetes Project. *J Diabetes Sci Technol*. 2013;7(3):587-95.
224. E.A F. The Art of Artificial Intelligence. Themes and Case studies of knowledge engineering. International Joint Conference on Artificial Intelligence (IJCAI)1977. p. 1014-28.
225. Garg AX, Adhikari NK, McDonald H, Rosas-Arellano MP, Devereaux PJ, Beyene J, et al. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA*. 2005;293(10):1223-38.
226. Wright A, Sittig DF. A four-phase model of the evolution of clinical decision support architectures. *Int J Med Inform*. 2008;77(10):641-9.
227. Rigla M, García-Sáez G, Pons B, Hernando ME. Artificial Intelligence Methodologies and Their Application to Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2018;12(2):303-10.
228. A. A. Case-Based Reasoning: Foundational Issues, Methodological Variations and System Approaches. *Artificial Intelligence Communications* (IOS Press)1994. p. 39-59.
229. Reddy M, Pesl P, Xenou M, Toumazou C, Johnston D, Georgiou P, et al. Clinical Safety and Feasibility of the Advanced Bolus Calculator for Type 1 Diabetes Based on Case-Based Reasoning: A 6-Week Nonrandomized Single-Arm Pilot Study. *Diabetes Technol Ther*. 2016;18(8):487-93.
230. El-Sappagh S. Medical case Based Reasoning Frameworks: Current Developments and Future Directions. In: M. EM, editor. *International Journal of Decision Support System Technology*2016. p. 31-62.

231. M.D O. Prognostic Diagnosis of Gestational Diabetes Utilizing Fuzzy Classifier. *International Journal of Computer Science and Network Security*: 15; 2015. p. 44-8.
232. Sonnenberg FA, Hagerty CG. Computer-interpretable clinical practice guidelines. Where are we and where are we going ? *Yearb Med Inform*. 2006:145-58.
233. Isern D, Moreno A. Computer-based execution of clinical guidelines: a review. *Int J Med Inform*. 2008;77(12):787-808.
234. Azar M, Gabbay R. Web-based management of diabetes through glucose uploads: has the time come for telemedicine? *Diabetes Res Clin Pract*. 2009;83(1):9-17.
235. Hernando ME, Gómez EJ, Corcoy R, del Pozo F. Evaluation of DIABNET, a decision support system for therapy planning in gestational diabetes. *Comput Methods Programs Biomed*. 2000;62(3):235-48.
236. Hernando ME, Gómez EJ, del Pozo F, Corcoy R. DIABNET: a qualitative model-based advisory system for therapy planning in gestational diabetes. *Med Inform (Lond)*. 1996;21(4):359-74.
237. Jo S, Park HA. Development and Evaluation of a Smartphone Application for Managing Gestational Diabetes Mellitus. *Health Inform Res*. 2016;22(1):11-21.
238. Rigla M, Martínez-Sarriegui I, García-Sáez G, Pons B, Hernando ME. Gestational Diabetes Management Using Smart Mobile Telemedicine. *J Diabetes Sci Technol*. 2018;12(2):260-4.
239. Mackillop L, Loerup L, Bartlett K, Farmer A, Gibson OJ, Hirst JE, et al. Development of a real-time smartphone solution for the management of women with or at high risk of gestational diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2014;8(6):1105-14.
240. Mackillop LH, Bartlett K, Birks J, Farmer AJ, Gibson OJ, Kevat DA, et al. Trial protocol to compare the efficacy of a smartphone-based blood glucose management system with standard clinic care in the gestational diabetic population. *BMJ Open*. 2016;6(3):e009702.

241. Hirst JE, Mackillop L, Loerup L, Kevat DA, Bartlett K, Gibson O, et al. Acceptability and user satisfaction of a smartphone-based, interactive blood glucose management system in women with gestational diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol.* 2015;9(1):111-5.
242. Mackillop L, Hirst JE, Bartlett KJ, Birks JS, Clifton L, Farmer AJ, et al. Comparing the Efficacy of a Mobile Phone-Based Blood Glucose Management System With Standard Clinic Care in Women With Gestational Diabetes: Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2018;6(3):e71.
243. E. C-R. Propuesta y evaluación de un sistema de telemedicina y de ayuda a la decisión para el cuidado de pacientes con diabetes gestacional. Tesis Doctoral. . 2017.
244. Caballero-Ruiz E. Automatic classification of glycaemia measurements to enhance data interpretation in an expert system for gestational diabetes. *Expert Systems with Applications.* 2016;63:386-96.
245. GEDE. Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica clínica actualizada en 2014. 2015;31(2):45-59.
246. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1918;4(12):370-3.
247. IOM. Weight Gain During Pregnancy. Institute of Medicine. 2009.
248. Durnwald C. Gestational diabetes mellitus:glycemic control and maternal prognosis. UpToDate.
249. Miremberg H, Ben-Ari T, Betzer T, Raphaeli H, Gasnier R, Barda G, et al. The impact of a daily smartphone-based feedback system among women with gestational diabetes on compliance, glycemic control, satisfaction, and pregnancy outcome: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(4):453.e1-.e7.

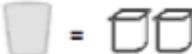
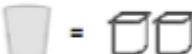
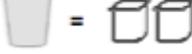
250. Yang P, Lo W, He ZL, Xiao XM. Medical nutrition treatment of women with gestational diabetes mellitus by a telemedicine system based on smartphones. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018;44(7):1228-34.
251. Borgen I, Garnweidner-Holme LM, Jacobsen AF, Bjerkan K, Fayyad S, Joranger P, et al. Smartphone application for women with gestational diabetes mellitus: a study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2017;7(3):e013117.
252. Borgen I, Småstuen MC, Jacobsen AF, Garnweidner-Holme LM, Fayyad S, Noll J, et al. Effect of the Pregnant+ smartphone application in women with gestational diabetes mellitus: a randomised controlled trial in Norway. *BMJ Open.* 2019;9(11):e030884.

ANEXOS

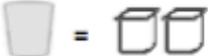
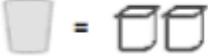
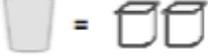
ANEXO I

(Cuestionario)

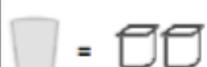
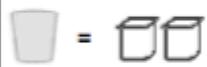
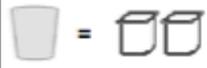
DIETA DIABETES GESTACIONAL 1600 Kcal

COMIDA	ALIMENTO	CANTIDAD
DESAYUNO	LECHE SEMIDESNATADA 	 = 
	PAN 	20 g
MEDIA MAÑANA	PAN + 20 g jamón o queso 	40 g
COMIDA	FÉCULA -patata -arroz/pasta -legumbres -guisantes/habas 	1 cucharón 
	VERDURA O ENSALADA 	libre
	CARNE O PESCADO 	100 g
	FRUTA 	1 pieza pequeña
	PAN 	40 g
MERIENDA	LECHE SEMIDESNATADA 	 = 
	PAN 	20 g
CENA	FÉCULA -patata -arroz/pasta -legumbres -guisantes o habas 	1 cucharón 
	VERDURA O ENSALADA 	libre
	CARNE O PESCADO 	100 g
	FRUTA 	1 pieza pequeña
	PAN 	20 g
NOCHE	LECHE SEMIDESNATADA 	 = 

Aceite: 4 cucharadas soperas al día

DIETA DIABETES GESTACIONAL 1800 Kcal			
COMIDA	ALIMENTO		CANTIDAD
DESAYUNO	LECHE SEMIDESNATADA		
	PAN		30 g
MEDIA MAÑANA	PAN + 20 g jamón o queso		40 g
COMIDA	FÉCULA -patata -arroz/pasta -legumbres -guisantes/habas		2 cucharones 
	VERDURA O ENSALADA		libre
	CARNE O PESCADO		100 g
	FRUTA		1 pieza mediana
	PAN		40 g
MERIENDA	LECHE SEMIDESNATADA		
	PAN		20 g
CENA	FÉCULA -patata -arroz/pasta -legumbres -guisantes o habas		1 cucharón 
	VERDURA O ENSALADA		libre
	CARNE O PESCADO		100 g
	FRUTA		1 pieza mediana
	PAN		20 g
NOCHE	LECHE SEMIDESNATADA		

Aceite: 4,5 cucharadas soperas al día

DIETA DIABETES GESTACIONAL 2000 Kcal			
COMIDA	ALIMENTO		CANTIDAD
DESAYUNO	LECHE SEMIDESNATADA		
	PAN		40 g
MEDIA MAÑANA	PAN + 20 g jamón o queso		40 g
COMIDA	FÉCULA -patata -arroz/pasta -legumbres -guisantes/habas		2 cucharones 
	VERDURA O ENSALADA		libre
	CARNE O PESCADO		100 g
	FRUTA		1 pieza mediana
	PAN		40 g
MERIENDA	LECHE SEMIDESNATADA		
	PAN		20 g
CENA	FÉCULA -patata -arroz/pasta -legumbres -guisantes o habas		2 cucharones 
	VERDURA O ENSALADA		libre
	CARNE O PESCADO		100 g
	FRUTA		1 pieza mediana
	PAN		20 g
NOCHE	LECHE SEMIDESNATADA		

Aceite: 5 cucharadas soperas al día

ANEXO II

(Consentimiento informado del estudio clínico)

CONSENTIMIENTO INFORMADO ESTUDIO CLÍNICO



ESTUDIO DE USABILIDAD DEL SISTEMA SINEDIE: SEGUIMIENTO INTELIGENTE REMOTO DE LAS PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL HASTA LA INDICACIÓN DE TRATAMIENTO CON INSULINA

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital de Sabadell – Corporació Sanitària Parc Taulí está llevando a cabo un estudio con la finalidad de desarrollar un sistema informático que pueda controlar que los valores de azúcar en sangre que tiene una mujer diagnosticada de diabetes gestacional son correctos y, en caso contrario, informar a la propia paciente y a sus médicos. Un paso sería evaluar el funcionamiento del sistema informático a través del seguimiento de mujeres con diabetes en el embarazo. Este consentimiento informado hace referencia exclusivamente a este estudio.

El presente documento tiene como objetivo informarle de las características del estudio y que usted pueda dejar constancia de su consentimiento a participar en el mismo, si así lo desea.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio en el que se quiere comparar el seguimiento de mujeres con diabetes en el embarazo por medio del sistema informático con el seguimiento clínico habitual llevado a cabo por las enfermeras y endocrinólogos. Así, se seguirá a las mujeres embarazadas desde el diagnóstico de la diabetes hasta el parto.

El seguimiento habitual de las pacientes con diabetes gestacional se combinará con el seguimiento telemático. La paciente participante asignada al grupo de telemedicina, además de asistir a las visitas médicas necesarias, deberá: descargar los datos del glucómetro al ordenador cada dos días (el proceso dura aproximadamente 2 minutos), introducir en el programa el resultado de la acetona en orina e indicar si se ha realizado alguna comida “extra”.

El sistema analizará esta información (valores glucosa, acetona, dieta) y le informará de los resultados, así como al equipo médico.

Al finalizar el estudio, se le pedirá su opinión sobre el sistema informático mediante un cuestionario administrado a través de Internet.

La paciente participante asignada al grupo de visitas y seguimiento habitual permitirá analizar los datos más importantes del seguimiento de su embarazo (glucosa, acetona, peso, presión arterial, datos correspondientes a las ecografías, posibles complicaciones, etc.).

DIFERENCIAS CON LA ASISTENCIA HABITUAL

Una vez aceptada su participación en el estudio se procederá a asignarle a uno de los dos grupos:

Grupo 1: seguimiento habitual con visitas en el hospital

Grupo 2: seguimiento habitual con visitas en el hospital y uso del sistema de telemedicina

El sistema informático inteligente que usará no se ha utilizado antes en este centro en la asistencia a la mujer embarazada con diabetes.

Usted tendrá programadas las visitas de control de la diabetes que sean necesarias para garantizar su seguridad y que el tratamiento es el adecuado.

BENEFICIOS

No podemos asegurar que haya beneficios directos inmediatos para usted que se deriven del presente estudio. Aunque, al analizar con más frecuencia los valores de glucosa, es posible que se detecten antes las alteraciones.

Participando en él puede, o no, ayudar a los investigadores a desarrollar un mejor tratamiento para la diabetes.

No recibirá ninguna remuneración económica por su participación.

DERECHO A RETIRARSE DEL ESTUDIO

La participación en el presente estudio es totalmente voluntaria. Usted puede negarse a participar en el estudio o retirarse del mismo en cualquier momento, sin que eso afecte a la atención médica presente o futura o a otros beneficios que usted pueda obtener en nuestro hospital.

CONFIDENCIALIDAD

Los datos clínicos y personales que ponga a disposición del proyecto SineDie serán almacenados en una base de datos situada físicamente en las dependencias del Hospital de Sabadell y serán tratados informáticamente con el objetivo de proporcionarle servicios clínicos para la gestión de la diabetes gestacional.

El personal autorizado del hospital tendrá acceso, en exclusividad, a esta base de datos, con el objetivo establecido anteriormente. No obstante, los datos obtenidos también se podrán utilizar, una vez tratados estadísticamente y eliminada cualquier posibilidad de que se identifique su identidad, para ser publicados en revistas científicas, siempre teniendo en cuenta que en estas publicaciones no aparecerán en ningún caso sus datos personales.

Las interacciones que realice con el sistema, tales como envío de datos y mensajes, acceso a sus datos, etc., serán almacenadas y podrán ser objeto de análisis con la finalidad de proporcionar un mejor servicio y/o sacar conclusiones científicas.

En ningún caso las organizaciones implicadas en el proceso podrán acceder a la base de datos y utilizar los datos personales contenidos en ella con fines comerciales. En cualquier caso todas las personas, sean personal clínico o no, que sean autorizadas a acceder a los datos se someterán al Secreto Profesional propio de la deontología médica.

FIRMAS

Su firma muestra que usted ha leído el presente documento, ha podido hacer preguntas al respecto y le han sido contestadas y está de acuerdo en participar en el presente estudio.

_____ Fecha _____
Firma de la paciente, nombre, apellidos y DNI

_____ Fecha _____
Firma del investigador que obtiene el consentimiento
Nombre, apellidos y DNI

ANEXO III

(Hoja informativa de descarga de datos - grupo intervención)

INSTRUCCIONES PARA LA DESCARGA DE DATOS DEL GLUCÓMETRO AL SISTEMA SINEDIE

1. Acceder al sistema: <http://sinedie.gbt.tfo.upm.es>
2. Ir al apartado "CARTILLA"
3. Marcar  Volcar datos del glucómetro (en la parte superior derecha)

4. Aparecerá el siguiente mensaje



5. Conecte el dispositivo SmartPix y cuando las luces empiecen a parpadear pulse el botón "ACTUALIZAR".

6. Sincronice el glucómetro pulsando las dos flechas a la vez, en la posición que se muestra en la imagen (si no aparecen dos símbolos parpadeantes, apague el glucómetro y vuelva a pulsar las dos flechas).



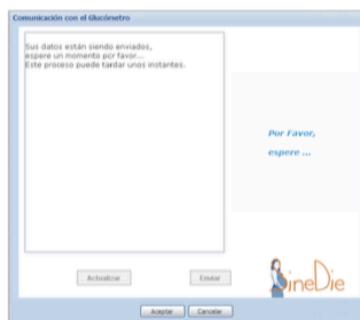
7. Pulsar de nuevo "ACTUALIZAR" cuando la luz azul del dispositivo Smart Pix deje de parpadear



8. Pulse el botón "ENVIAR" para realizar el envío de sus datos.



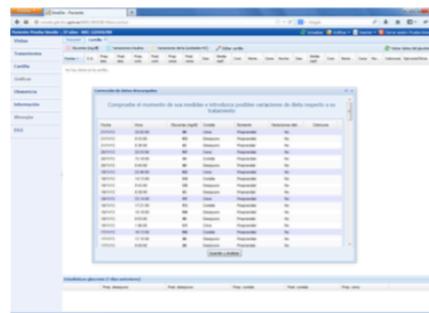
9. Durante el envío de datos aparecerá el siguiente mensaje:



10. Aparecerá un resumen de los datos enviados. Pulsar "ACEPTAR".



11. A continuación, aparecerá la siguiente pantalla. Se trata de que revise si los valores de glucosa se han clasificado bien. Si no es así, debes modificar el momento al que corresponden estos valores.



También deberás introducir el resultado de la acetona, así como indicar si has realizado alguna transgresión alimentaria o bien si has realizado ejercicio físico.

Recuerda que debes realizar 4 controles a diario:

- en ayunas (desayuno preprandial)
- después del desayuno (desayuno posprandial)
- después de la comida (comida posprandial)
- después de la cena (cena posprandial)

A TENER EN CUENTA

Es necesario que modifiques el nivel de seguridad de Java para descargar los datos del glucómetro. Puede estar en: Inicio → Configuración → Panel de Control → Java → Pestaña Seguridad → Seguridad alta → editar lista de sitios → introducir las 2 direcciones adjuntas, primero una y después la otra, y pulsar agregar cada vez para introducirlas. Una vez realizado, para finalizar, clicar aceptar:

- <https://sinedie.gbt.tfo.upm.es:8443/SINEDIE/Login.action>
- <https://sinedie.gbt.tfo.upm.es:8443/SINEDIE/Menu.action>

ANEXO IV

(Cuestionario de satisfacción de SINEDI)

Cuestionario de evaluación de la aplicación web SineDie



Cuestionario de evaluación del sistema SineDie

Edad: _____

PARTE 1: DATOS DE USUARIO

1. ¿Ocupación?

A estudiante B en activo C en paro

Escriba en el recuadro la letra que mejor se ajuste:

2. ¿Nivel de estudios?

A ninguno D formación profesional

B primaria E universitaria

C secundaria

Escriba en el recuadro la letra que mejor se ajuste:

PARTE 2: EXPERIENCIA PREVIA

3. Indique si tiene acceso frecuente a uno o varios de los siguientes dispositivos

A ordenador personal C teléfono móvil

B ordenador portátil D dispositivo de pantalla táctil (Smartphone, Tablet, etc)

Escriba en el recuadro las letras que mejor se ajusten:

PARTE 3: EXPERIENCIA CON EL SISTEMA

4. ¿Cuánto tiempo ha utilizado el sistema SineDie?

A entre 1 y 4 semanas B más de 1 mes

C más de 2 meses

Escriba en el recuadro la letra que mejor se ajuste:

PARTE 4: IMPRESIÓN GENERAL

Escriba en los recuadros el número que mejor se ajuste:

El sistema me parece

5. muy malo muy bueno

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

6. nada útil muy útil

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7. La manera en que el sistema me informa sobre los diferentes pasos a realizar (conexión del medidor, descarga de datos, análisis de datos) es

confusa clara

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Cuestionario de evaluación de la aplicación web SineDie

PARTE 5: APRENDIZAJE

8. Aprender a utilizar la aplicación me ha resultado

difícil fácil

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

PARTE 6: CAPACIDAD DEL SISTEMA

9. El sistema falla

frecuentemente raramente

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

PARTE 7: MÓDULO DE COMUNICACIÓN CON EL GLUCÓMETRO

10. La descarga de datos del medidor se puede llevar a cabo sin complicaciones

nunca siempre

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

PARTE 8: SATISFACCIÓN CON EL SISTEMA

7.1 General

11. En general, ¿cómo crees que ha sido el seguimiento de tu diabetes por parte del sistema Sinedie?

Malo muy bueno

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

12. ¿Crees que la aplicación tiene en cuenta todas tus necesidades como paciente?

en desacuerdo totalmente de acuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

13. Crees que el uso de la aplicación te ha ayudado a estar más segura de tus decisiones durante el tratamiento de la diabetes gestacional?

en desacuerdo totalmente de acuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

14. Crees que la aplicación ayuda a ver e interpretar los datos (glucemia, dieta...) de una manera rápida y efectiva?

en desacuerdo totalmente de acuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

15. Crees que el uso de la aplicación ha complicado tu vida diaria?

en desacuerdo totalmente de acuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Cuestionario de evaluación de la aplicación web SineDie

16. Recomendarías el uso del sistema a otras mujeres con diabetes gestacional
en desacuerdo totalmente de acuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

17. Crees que el sistema te ha evitado desplazamientos al Hospital?
en desacuerdo totalmente de acuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

18. Enviar mis datos de glucosa de forma automática, sin asistir a la consulta es
Incómodo cómodo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

19. Creo que el número de visitas al Hospital ha sido:
Insuficiente suficiente

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

20. Te ha generado la confianza de estar bien controlada ?
En desacuerdo totalmente de acuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

21. Te has sentido presionada por la aplicación, por el hecho de tener que enviar los datos cada 2 días?

En desacuerdo totalment de acuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7.2 Módulo de información/educación

22. Has consultado el apartado de información que existe en la aplicación?
nunca frecuentemente

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

23. La información proporcionada en el manual de usuario me ha resultado útil:
Nunca Siempre

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

24. La información sobre diabetes que proporciona el módulo de información es:
nada interesante muy interesante

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

25. Con el uso del sistema Sinedie, ¿crees que han mejorado tus conocimientos sobre la diabetes gestacional?

en desacuerdo totalmente de acuerdo

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10