Scientific & Education Medical Journal

Scientific & Education Medical Journal / Vol. 3, N° 4, 2023

CC BY NC SA

Las enfermedades crónicas durante la gestación, un factor pronóstico de complicación.

Erika Alexandra Osorio Iozano[1] Silvia Fernanda Pedraza Millán[2] Maria Carolina Bermudez Beltran[3] Wendy Natalia Gonzalez Gamboa[4]

1 Erika Alexandra Osorio Iozano*, Universidad Cooperativa de Colombia - pasto, ericaosorio.97@gmail.com
2 Silvia Fernanda Pedraza Millán, Fundación Universitaria Juan N Corpas, silviafpedraza98@gmail.com
3 Maria Carolina Bermudez Beltran, Universidad de Tolima, carobb946@gmail.com
4 Wendy Natalia Gonzalez Gamboa, Universidad de Santander, wendynataliag@outlook.com

Historia del Artículo:
Recibido el 10 de enero de 2023
Aceptado el 15 de septiembre de 2023
On-line el 09 de octubre de 2023

Palabras Clave: Gestación, hipertensión, diabetes, dislipidemias, muerte, complicación, parto pretérmino, aborto, tiroides, sobrepeso, nefropatía.

Keywords: Gestation, Hypertension, Diabetes, Dyslipidemias, Death, Complication, Preterm birth, Abortion, Thyroid, Overweight, Nephropathy

Resumen

Una condición crónica, ya sea preexistente o adquirida, afecta la vida de manera diferente dependiendo de la etapa en la que se encuentre el paciente. Durante la gestación, ocurren diversos cambios fisiológicos que pueden requerir atención específica, ya que pueden agravar el control de la patología subyacente. En esta revisión sistemática de la literatura, se abordarán las principales patologías crónicas subyacentes, como las hemoglobinopatías tipo S, hipertensión arterial, cardiopatías, diabetes, anemias por deficiencia y trastornos tiroideos. Se enfocará en su comportamiento y manejo durante el embarazo, proporcionando una visión actualizada sobre cómo optimizar y garantizar el bienestar de la madre y el hijo. Por último, la consulta preconcepcional es fundamental para identificar posibles problemas y reducir riesgos durante el embarazo.

Abstract

A chronic condition, whether preexisting or acquired, impacts life differently depending on the stage the patient is in. During gestation, various physiological changes occur that may require specific attention, as they can exacerbate the control of the underlying pathology. This systematic literature review will address the main underlying chronic conditions, such as type S hemoglobinopathies, arterial hypertension, cardiopathies, diabetes, deficiency anemias, and thyroid disorders. It will focus on their behavior and management during pregnancy, providing an updated perspective on how to optimize and ensure the well-being of both mother and child. Finally, preconception consultation is crucial to identify potential problems and reduce risks during pregnancy.

*** Autor para correspondencia:**
Erika Alexandra Osorio Iozano*, Universidad Cooperativa de Colombia - pasto email: ericaosorio.97@gmail.com

Cómo citar:
Osorio et al. Las enfermedades crónicas durante la gestación, un factor pronóstico de complicación. S&EMJ. Año 2023; Vol. 3: 5-19.

Introducción

Durante la gestación las mujeres con enfermedades crónicas deben contar con una supervisión diferente, focalizada y activa, por parte de los servicios de ginecología y obstetricia. "Esta planificación debe iniciarse desde antes de la concepción. Se debe evaluar el estado de la enfermedad materna, modificar los tratamientos cuando corresponda y elegir el mejor momento para un embarazo. La evaluación debe ser multidisciplinaria, entre el equipo de medicina Materno Fetal, y aquellos de distintas especialidades médicas o quirúrgicas(1).

En caso de resistencia a la insulina, diabetes pregestacional o aquella que aparece durante el embarazo, es necesario realizar un seguimiento estricto con el diabetólogo y el ginecólogo obstetra con el fin de mantener la glicemia en un nivel próximo a la normalidad y vigilar el crecimiento fetal adecuado(1-2)

"El mal control metabólico de las mujeres que se embarazan teniendo diabetes se asocia con una mayor tasa de complicaciones, mientras que la hiperglicemia -al momento de la concepción- aumenta el riesgo de malformaciones fetales durante el primer trimestre del embarazo, además de alteraciones en los patrones del desarrollo fetal posterior. Esto incluye un peso fetal excesivo, llamado macrosomía, que se asocia a su vez en dificultades en el período del parto y del recién nacido(1). Vale la pena rescatar que muchas mujeres desconocen los padecimientos de base y es allí donde el tamizaje preconcepcional es crucial ante la sospecha.

Introduction

During pregnancy, women with chronic conditions require different, focused, and active supervision from gynecology and obstetrics services. "This planning should start before conception. The maternal disease status should be evaluated, treatments should be adjusted as needed, and the optimal time for pregnancy should be chosen. The evaluation should be multidisciplinary, involving the Maternal-Fetal Medicine team and specialists from various medical or surgical fields (1).

In cases of insulin resistance, pregestational diabetes, or diabetes that develops during pregnancy, strict monitoring with both the endocrinologist and obstetrician is necessary to maintain blood glucose levels close to normal and to monitor adequate fetal growth (1-2).

Poor metabolic control in pregnant women with diabetes is associated with a higher rate of complications, while hyperglycemia at the time of conception increases the risk of fetal malformations during the first trimester, as well as alterations in later fetal development patterns. This includes excessive fetal weight, known as macrosomia, which is also associated with difficulties during delivery and for the newborn (1). It is important to note that many women are unaware of their underlying conditions, making preconception screening crucial when there is suspicion.

Objetivo

Establecer cómo se comportan las enfermedades crónicas, durante la gestación y si a su vez son un pronóstico de complicación en la misma.

Metodología

Se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos (PubMed, Google Academics, Science Direct), en donde se escogió una totalidad de 400 artículos, de los cuales se clasificaron los 40 más relevantes, entre el año 2020 hasta la fecha, que contenían información actualizada y relevante, sobre los diferentes manejos, enfoques y acciones de acompañamiento durante la gestación a madres con patologías crónicas de base.

Methodology

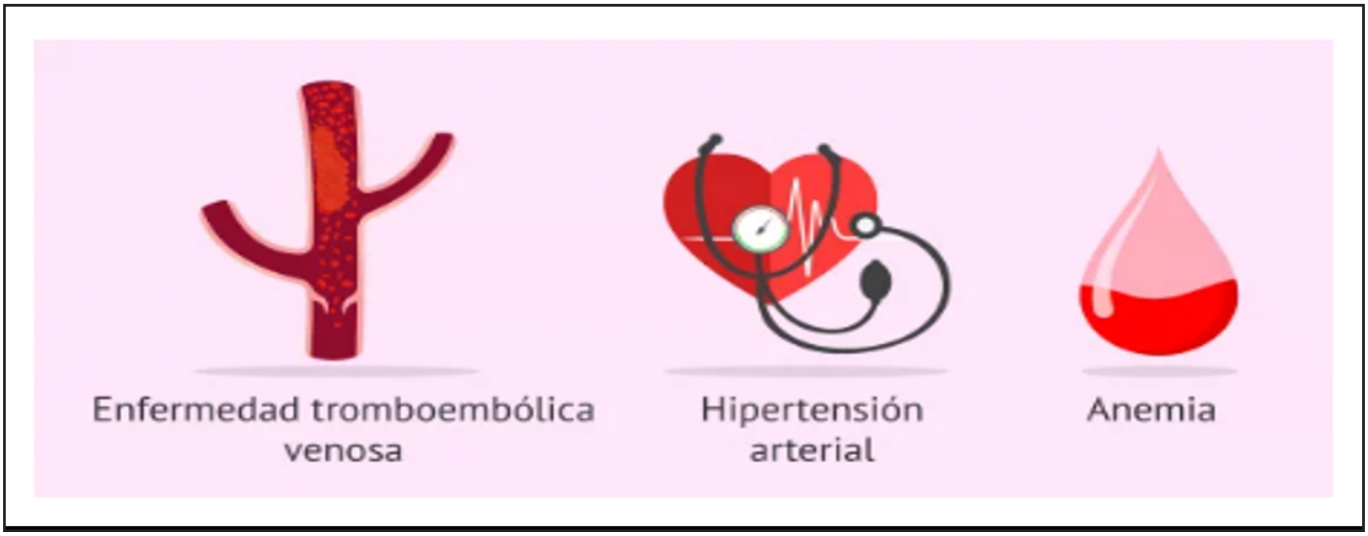
A search was conducted in various databases (PubMed, Google Scholar, ScienceDirect), selecting a total of 400 articles. Of these, the 40 most relevant articles from the year 2020 to the present were classified, containing updated and pertinent information on the various management approaches and support actions during pregnancy for mothers with chronic underlying conditions.

Por recordar de la gestante

A nivel cardiovascular

En particular el volumen sanguíneo se incrementa significativamente. Este aumento inicia alrededor de la semana 6 de gestación y alcanza un volumen que va desde aproximadamente 4,700 ml a 5,200 ml para la semana 32 de gestación. Junto con la expansión de volumen plasmático existe además una redistribución del flujo sanguíneo, la cantidad de sangre enviada hacia el útero y la placenta consiste en un 25% del gasto cardiaco durante la gestación, de igual manera la irrigación hacia la piel, riñones y glándulas mamarias también aumenta significativamente,(2). El aumento del volumen plasmático, está principalmente relacionado con un aumento en la actividad del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), ya que esta hormona está relacionada con el incremento en la reabsorción de sodio a nivel renal.

Figura N°1. Principales preexistencias crónicas manifiestas durante la gestación



Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de https://www.reproduccionasistida.org/enfermedades-durante-el-embarazo/

A nivel cardiaco existe un aumento del gasto cardiaco (el volumen de sangre que expulsa el ventrículo izquierda en cada minuto), este incremento llega a ser de hasta 50% entre la semana 16 y 20 de embarazo (de 4.6 L/min hasta 8.7 L/min) y se debe a varios factores: el aumento del volumen plasmático que aumenta la precarga (retorno venoso), y por lo tanto el volumen de eyección del ventrículo izquierdo, esto aunado al incremento en la frecuencia cardiaca y a la reducción de las resistencias vasculares periféricas (poscarga), contribuyen al aumento del gasto cardiaco, lo cual será de vital importancia para mantener en niveles adecuados la circulación materna y la perfusión placentaria(3). La frecuencia cardíaca materna aumenta en etapas tempranas del embarazo y se mantiene constante en el tercer trimestre, durante el cual alcanza un aumento de aproximadamente 12-20 latidos por minuto con respecto a los valores previos.

Todos estos incrementos en los parámetros circulatorios podrían hacer suponer que la tensión arterial (TA) en la mujer embarazada también debería incrementarse normalmente; sin embargo, durante el embarazo, la tensión arterial media disminuye de manera paulatina hasta llegar a su punto más bajo entre las semanas 16 y 20, y a partir del último trimestre comienza a subir hasta llegar a unas cifras cercanas a las de antes del embarazo; es importante señalar que la reducción de la TA involucra tanto a la TA sistólica como la diastólica; sin embargo, la reducción de la TA diastólica es mayor. Esta reducción paradójica de la tensión arterial tiene que ver con que existe una muy importante reducción de las resistencias vasculares periféricas, fenómeno que está mediado por el aumento del óxido nítrico a nivel endotelial, y también al efecto de la hormona relaxina y progesterona que disminuyen el tono de todo el músculo liso de todo el lecho vascular, tanto arterial como venoso(4).

A nivel pulmonar

Pueden comenzar muy temprano, desde la 4ta semana de gestación se observa una dilatación de los capilares de la mucosa nasal, orofaríngea y laríngea, esta condición puede predisponer al desarrollo de epistaxis durante el embarazo que, en general es autolimitada (5)(6). Al inicio del embarazo, el volumen de reserva inspiratoria (volumen adicional que se puede inspirar por encima del volumen corriente = 3000 mL) se reduce, ya que el volumen corriente (volumen que se inspira y se espira en una ventilación tranquila y normal = 500 mL) aumenta; pero en el tercer trimestre este volumen de reserva aumenta, como resultado de la disminución de la capacidad residual funcional (volumen de reserva espiratorio + volumen residual = 2400 mL).

En el embarazo avanzado, el crecimiento del útero grávido produce un importante ascenso diafragmático, lo que condiciona una disminución de la capacidad residual funcional y de la capacidad pulmonar total; sin embargo, debido al aumento en la circunferencia torácica (entre 5 y 7 cm) provocada por la relajación de los músculos intercostales y también debido a la relajación del musculo liso bronquial, la capacidad vital permanece sin cambios, estos cambios favorecen que en la mujer embarazada los síntomas de asma bronquial disminuyan, lo cual ocurre hasta en un 30% de las mujeres previamente asmáticas(7)(8).

En la exploración física habitual, la frecuencia ventilatoria aumenta en 1 o 2 ventilaciones por

minuto. Debido a que la relación entre la tasa metabólica y la demanda de oxígeno es directamente proporcional, el consumo de oxígeno también se eleva hasta un 20%. El volumen respiratorio por minuto aumenta de un 40 a un 50% debido al incremento del volumen corriente, lo que se traduce como una hiperventilación y, debido a esto, los valores de gases en la sangre arterial se ven modificados, la pO_2 aumenta y la pCO_2 disminuye, mientras que el bicarbonato amortigua este cambio disminuyendo también. Podemos decir, por lo tanto, que durante el embarazo observamos una alcalosis respiratoria leve compensada (pH 7.44)

A nivel urinario

La disminución de las resistencias vasculares periféricas por efecto hormonal es uno de los cambios adaptativos más importantes que ocurren en el cuerpo de la mujer durante el embarazo, como se mencionó en párrafos anteriores, la reducción de la tensión arterial media trae como consecuencia una mayor activación del SRAA que favorece la retención de sodio y una mayor expansión del volumen plasmático(9)(10).

En relación con todos estos cambios, los riñones incrementan su tamaño alrededor de un 30% y pueden alargarse entre 1 y 1.5 cm por el aumento del volumen vascular e intersticial; sin embargo, la *hidronefrosis fisiológica* (que se presenta en aproximadamente el 80% de las mujeres embarazadas) puede también contribuir a este aumento del tamaño renal; esta hidronefrosis ocurre como consecuencia de la relajación del músculo liso ureteral, pero también al efecto mecánico compresivo que ejerce el útero sobre los uréteres en especial en el derecho(10).

Como consecuencia de los cambios vasculares en el riñón aumentan tanto el flujo plasmático renal como la tasa de filtración glomerular (TFG) un 40-65 y 50-85% respectivamente. El aumento de la tasa de filtración glomerular se traduce en la disminución de las concentraciones séricas de creatinina y urea, esta reducción fisiológica es especialmente importante de considerar en la clínica, ya que la presencia de niveles normales de creatinina y urea séricas en la mujer embarazada pueden ser indicativos de falla renal incipiente.

Por otro lado, existen cambios funcionales en los túbulos proximales y los túbulos colectores que normalmente absorben la glucosa en su totalidad, lo cual se traduce en la presencia de glucosuria, que no se relaciona con variaciones en los niveles de glucosa sérica, la absorción de proteínas sufre un cambio similar y su presencia en orina también se vuelve normal (proteinuria) aunque la cantidad siempre debe ser menor a 300 mg/24 h o 30 mg/dL(10) (11). A pesar de que la presencia de glucosa y proteínas en orina durante el embarazo se vuelvan habituales, es muy importante monitorizar las variaciones a lo largo de la gestación, ya que pueden ser indicios de problemas serios como la diabetes gestacional o la preeclampsia(12).

Por otra parte, es importante comentar que el umbral de estimulación para receptores de la hormona antidiurética se ve disminuido durante el embarazo, de modo que la osmolaridad plasmática toma valores de 270 mOsm/kg y los niveles séricos de sodio disminuyen entre 4 y 5 mEq/L.

A nivel gastrointestinal

La náusea y el vómito son quejas frecuentes en especial al inicio de la gestación y afectan del 50 al 90% de los embarazos. Se piensa que algunas

Tabla N° 1. Cambios paraclínicos relevantes en mujeres gestantes.

Parámetro Mg/Dl	Preconcepcionalmente	Primer Trimestre	Segundo Trimestre	Tercer Trimestre
Hemoglobina	12-15.8	11.6-13.9	9.7-14.8	9.5-15.0
PLT (VCM)	79-93	81-96	82-97	81-99
INR	0.9-0.4	0.89-1.05	0.85-0.97	0.80-0.94
TTP	26.3-39.4	24.3-38.9	24.2-38.1	24.7-35.0
TP	12.7-15.4	9.7-13.5	9.5-13.4	9.6-12.4
Glucosa	75-115	70-145	80-100	59-134
Creatinina	0.5-0.9	0.4-0.8	0.4-0.7	0.4-0.9
Colesterol	<200	141-210	179-290	219-349
ALT	7-41	3-30	2-33	2-35

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de la 0

hormonas como la gonadotropina coriónica humana (hCG), los estrógenos y la progesterona pueden estar involucrados en origen de estas. Usualmente la náusea se resuelve para la semana de gestación 20; sin embargo, ocasionalmente puede llegar a persistir hasta el final del embarazo, aunque en este caso deberán descartarse otras causas gástricas como la enfermedad ácido péptica(13).

A medida que el embarazo progresa, cambios mecánicos en el tracto alimentario ocurren como consecuencia del útero en crecimiento. El estómago se desplaza hacia arriaba conduciendo a un eje anatómico alterado y al aumento de la presión intragástrica, lo anterior aunado a la reducción del tono del esfínter esofágico inferior y a cierto grado de gastroparesia, favorecen el desarrollo de reflujo gastroesofágico, pirosis, náuseas y vómito. Adicionalmente, el efecto hormonal de relajación de músculo liso intestinal también predispone al desarrollo de estreñimiento y distención abdominal, lo cual puede estar exacerbado por las conductas alimentarias y el sedentarismo(14).

Cambios hematológicos

Debido a la ausencia de la menstruación, los requerimientos de hierro disminuyen durante el primer trimestre del embarazo y es a partir del segundo trimestre que comienzan a aumentar gradualmente como respuesta a la producción elevada de eritrocitos maternos y la aceleración del crecimiento tanto placentario como fetal. El aumento en la producción de eritrocitos está mediado por el aumento de la secreción de eritropoyetina a nivel renal; sin embargo, a pesar de este incremento eritrocitario, en la mujer embarazada se registra una disminución fisiológica de la concentración de hemoglobina, como producto de un proceso que semeja a una *hemodilución*, que es consecuencia del gran aumento de volumen plasmático (anemia fisiológica del embarazo), a este respecto lo más común es que la hemoglobina disminuya aproximadamente 2-3 g/dL(15),(16).

Normalmente los volúmenes eritrocitarios varían muy poco, aunque se ha observado que puede existir un aumento leve del volumen corpuscular medio (4 fL) y de la amplitud de distribución eritrocitaria, en otras palabras, el tamaño de los eritrocitos aumenta un poco, y esto no debe confundirse con una deficiencia de vitaminas V12 o folatos (anemia megaloblástica); este aumento de tamaño se explica por la acción de la eritropoyetina que al estimular la producción de eritrocitos favorece la presencia de formas eritrocitarias más "jóvenes" que son más grandes que el eritrocito maduro.(17),(18).

La anemia por deficiencia de hierro puede llegar a presentarse en el embarazo debido a la gran demanda de hierro que implica, en especial si existen deficiencias previas o falta de suplementación adecuada durante el embarazo; la manera en que se puede diferenciar un estado de deficiencia de hierro de la anemia fisiológica es que los volúmenes eritrocitarios relacionados al contenido de hemoglobina (hemoglobina corpuscular media) no se modifican en el embarazo normal, mientras que en la deficiencia de hierro todos los volúmenes eritrocitarios se ven disminuidos (anemia microcítica hipocrómica)(19).

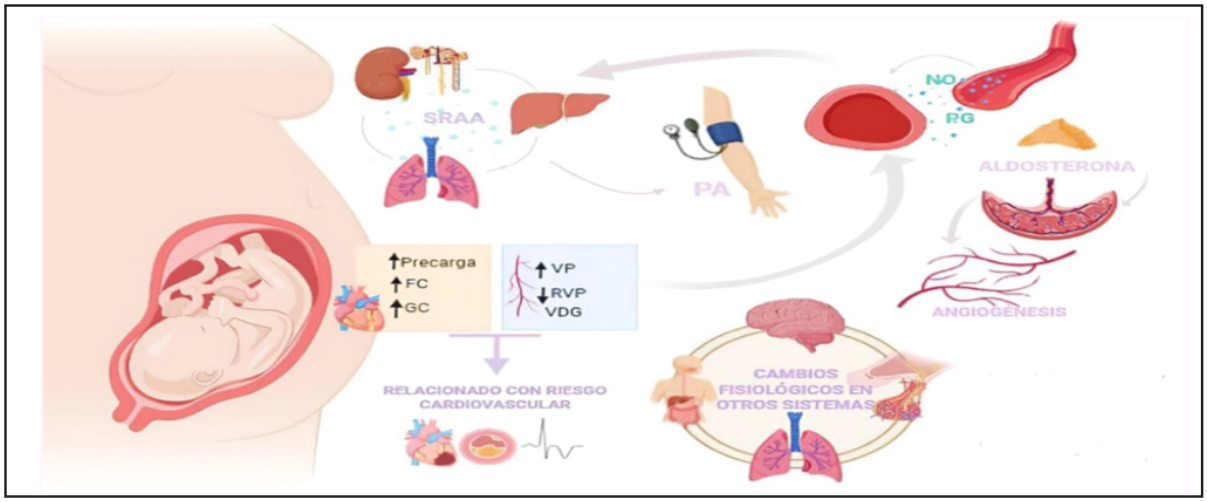
A nivel endocrinológico

La función del eje hipotalámico-hipofisiario es crucial para ayudar a la madre y al feto a afrontar el estado hipermetabólico que demanda el embarazo. Los niveles de muchas de las hormonas liberadoras hipotalámicas aumentan, y a esto contribuye la placenta que de manera normal expresa y libera hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y la hormona liberadora de corticotropina (CRH). La hipófisis incrementa 3 veces su tamaño principalmente como consecuencia de la hipertrofia e hiperplasia de las células que producen prolactina (lactótropas) en el lóbulo anterior. Estas células incrementan la producción de prolactina a medida que el embarazo progresa con el objetivo de preparar a las glándulas mamarias para la alimentación del recién nacido, inmediatamente después del parto. También después del parto, a la hipófisis le puede tomar incluso hasta 6 meses regresar a tu tamaño normal previo al embarazo, esto debido a que se mantiene la producción de prolactina durante todo el periodo de lactancia(20),(21).

El embarazo normal produce un estado de hipercortisolismo fisiológico, el cual está provocado por la producción placentaria de ACTH y CRH que aumentan la producción de cortisol, además existe una disminución de la función normal del circuito de retroalimentación negativa a nivel de hipófisis-hipotálamo, lo cual evita que exista una menor producción de factores liberadores hipotalámicos; sin embargo, a pesar de este aumento de cortisol, este continua mostrando las variaciones circadianas habituales. Este aumento del cortisol hace más complicado el diagnóstico de estados de aumento (*Cushing*) o deficiencia (*Adisson*) de cortisol, por lo cual se debe hacer una evaluación más extensa y no solo basada en los niveles absolutos de cortisol en sangre en los casos que se sospechen dichas alteraciones(22).

Los estrógenos provocan un aumento al doble de la síntesis hepática de la globulina que une a la Tiroxina (T4) y Triyodotironina (T3) por lo cual los niveles totales de hormonas tiroideas séricas aumentan; sin embargo, su fracción libre permanece sin cambios. A pesar de este incremento en los

Figura 2: Cambios metabólicos impactantes durante la gestación



Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de https://www.reproduccionasistida.org/enfermedades-durante-el-embarazo/

niveles hormonales, el tamaño de la glándula tiroides permanece sin alteraciones. La secreción de la hormona estimulante de la tiroides (THS) por parte de la hipófisis anterior disminuye transitoriamente en el primer trimestre como resultado de los niveles aumentados de hormona gonadotropina coriónica (HCG) que tiene una estructura similar a la TSH, lo cual produce una retroalimentación negativa, aunque, regresa lentamente a sus valores normales para el final del embarazo.

El embarazo se asocia con una deficiencia relativa de yodo debida al transporte activo de yodo a través de la barrera fetoplacentaria, así como su mayor excreción urinaria, por lo cual la Organización Mundial de la Salud recomienda un aumento en la ingesta de yodo en el embarazo de 100 a 150-200 mg al día(22).

A nivel inmunológico

Finalmente, otro de los cambios que resultan muy importantes para la correcta evolución y conclusión del embarazo normal, son los cambios que ocurren en el sistema inmunológico materno, aquí es muy importante recordar que el desarrollo de un nuevo ser genéticamente diferente (semialogénico) al organismo materno presupone que debe existir un mecanismo de "tolerancia" inmunológica para evitar que el sistema inmunológico de la madre "ataque" al organismo del feto en desarrollo.

Estos ajustes del sistema inmunológico comprenden tanto cambios locales a nivel del endometrio y la placenta como cambios sistémicos. En este sentido se ha propuesto que existen tres etapas durante el embarazo; en la primera etapa (1er trimestre) existe una importante inflamación local a nivel de endometrio que es importante para que ocurra la implantación y la correcta formación de la placenta; en el segundo trimestre existe un estado antinflamatorio con un predominio de la respuesta Th2 de los linfocitos, y finalmente durante el tercer trimestre nuevamente existe otra fase de inflamación mediada por una respuesta linfocítica Th1 que resulta importante para el inicio y progresión del trabajo de parto.

De acuerdo a esto es importante resaltar que la idea de que el embarazo es un estado de inmunodepresión constante y generalizado resulta incorrecta, ya que la existencia de periodos de inflamación durante el embarazo resulta también importante para la correcta evolución del embarazo; adicionalmente se ha demostrado que la microbiota uterina normal juega un papel importante en los mecanismos regulación y tolerancia inmunológica. Por esta razón resulta claro que los cambios inmunológicos durante el embarazo no son uniformes, sino que se encuentran estrechamente regulados y son muy dinámicos.

De la misma forma que con los cambios que ocurren en otros sistemas, los trastornos de estos mecanismos de tolerancia inmunológica pueden generar complicaciones graves en el embarazo, como la isoinmunización materno fetal (que ocurre por incompatibilidad entre los antígenos eritrocitarios maternos y fetales), la preeclampsia, el parto pretérmino, e incluso el aborto espontaneo(23).

Preconcepcionalmente no olvidar

Diabetes

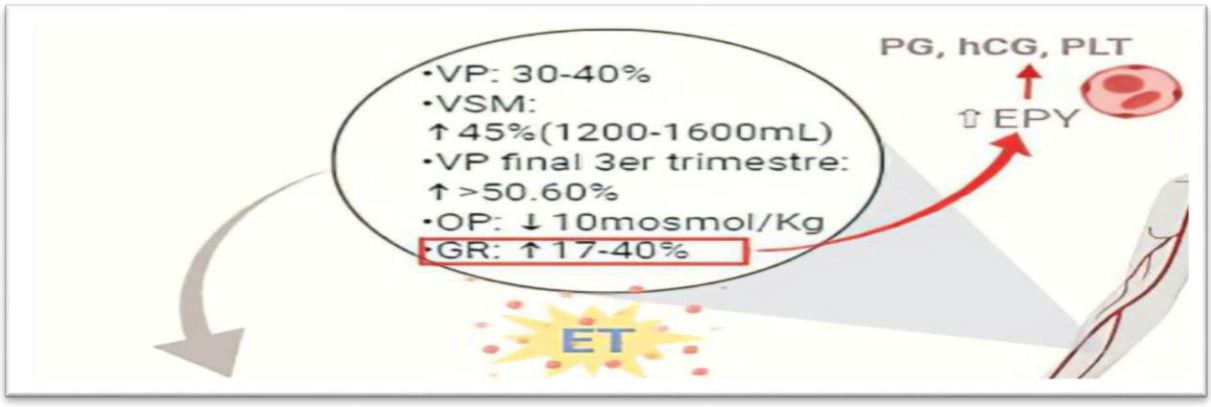
Existen mujeres que no saben que tienen diabetes hasta que están embarazadas. "Por ello, es muy

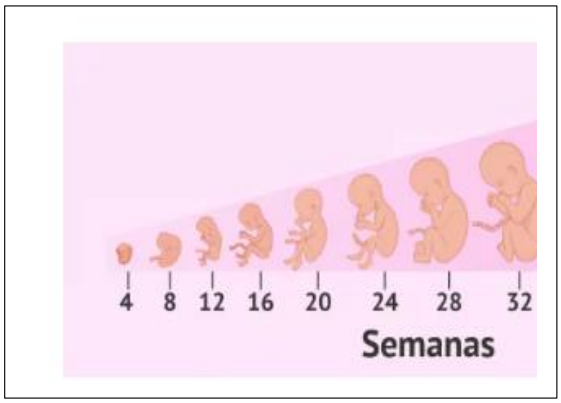
Tabla 2. Resumen de los principales cambios fisiológicos durante el embarazo y sus síntomas y signos asociados.

Órgano	Cambio Fisiológico	Signos y Síntomas	Observación
Corazón	Reducción de las resistencias vasculares y relajación de musculo liso Aumenta gasto cardiaco	Edema de miembros inferiores Acentuación varices y hemorroides Reducción de la tensión arterial media Aumento de la frecuencia cardiaca Tercer ruido korotkof f (S3)	La hipercoagulabilidad puede favorecer desarrollo de TVP.
Hemático	Aumenta volumen plasmático Aumento de cortisol con sobreestimulación en medula ósea Aumento el estrógeno haciendo efecto en el aumento de la síntesis de los factores d ecoagulacion.	Anemia fisiológica Reducción del tiempo de tromboplastina.	Importante suplementar hierro para evitar anemia por déficit ferroso
Pulmones	Ensanchamiento capilar a nivel de mucosa orofaringea y laríngea Disminución de la capacidad vital funcional y ascenso del diafragma	Mayor producción de moco Aumento de la frecuencia respiratoria Disnea	Mayor incidencia d epistaxis Los cambios posturales pueden mejorar la sintomatología
Gástrico	Relación el esfínter esofágico superior e inferior Compresión gástrica	Pirosis reflujo regurgitación estreñimiento y distensión	Cuidado con broncoaspiración. Aumenta la probabilidad de colecistitis por estasis biliar.
Renal	Aumento de la filtración glomerular Reducción por compresión uterina de la capacidad vesical favoreciendo reflujo vesicouretral Hidronefrosis gestacional	Poliuria Polaquiuria Proteinuria Glucosuria	Observa que la proteinuria no sobrepase lo 300 mg en 24 h. Mayor incidencia de Infecciones urinarias
Endocrino	Aumento de cortisol, lactógeno placentario , prolactina y progesterona	Producción de leche Aumento depósitos de grasa Resistencia a la insulina Aumento triglicéridos y colesterol.	Hormonas diabetogénicas Diabetes gestacional en piel de desarrollo

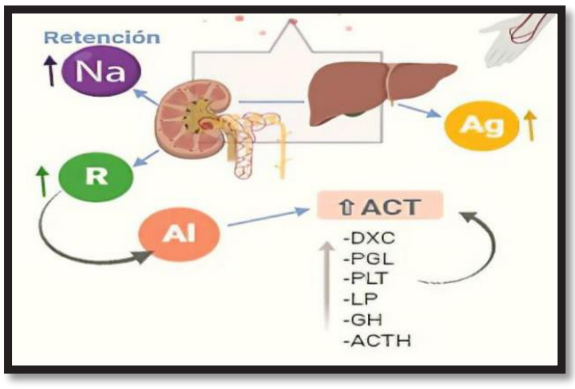
Fuente: Elaboración propia de los autores para fines de este estudio

Figura 3: impacto orgánico durante la gestación





Reto del control es mantener el equilibrio homeostático del Binomio.



Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-752620200 00400408#f1

importante realizar un examen de glicemia, que se hace en ayuna, durante el primer control del embarazo. Además, se suma la prueba de tolerancia a la glucosa entre las semanas 24 y 28", agrega el doctor González.

Recomendaciones:

- Autocuidado y seguimiento de pautas específicas de régimen alimenticio
- Tener un seguimiento diario de los índices de azúcar en la sangre.
- Asistencia y motivación de controles con mayor frecuencia.

Se ha visto un incremento en los casos de diabetes gestacional relacionados al aumento de la obesidad y el sedentarismo. Generalmente no da señales, por eso es importante la realización de la curva de glucosa solicitada en los controles con el ginecólogo.(24).

"La diabetes gestacional produce, por ejemplo, mayor riesgo de crecimiento fetal inadecuado, ya sea bajo peso o en exceso, mientras que los recién nacidos son propensos a presentar complicaciones de hipoglicemia en las primeras horas de vida", explica el experto en Medicina Materno Fetal.(25)

Hipertensión arterial

La hipertensión puede ser una condición preexistente al embarazo, la que puede ser desencadenada por el embarazo: la llamada preeclampsia, o una mezcla de ambas condiciones. "Esta es una situación de riesgo mayor que es necesario prevenir en lo posible o manejar adecuadamente", agrega el doctor. La preeclampsia se caracteriza por la elevación de la presión arterial en la segunda mitad del embarazo, mientras que la presencia de retención de líquido y la aparición de proteínas en la orina son más frecuentes en el primer embarazo.(26). "Algunos síntomas de severidad pueden ser el dolor de cabeza con alteraciones visuales y tinitus (pitos en los oídos). También pueden sentir dolor abdominal alto e hinchazón importante de las extremidades. Si esto es acompañado por presión arterial superior o igual a 140/90, estamos en presencia de preeclampsia", afirma el especialista.

Cabe mencionar que el extremo más severo de presentación es con crisis convulsivas en la llamada preeclampsia, que es una situación que debería ser evitada con el diagnóstico precoz y control de la enfermedad.

Hipotiroidismo

Durante el embarazo, la demanda de la hormona tiroidea es al menos 50% mayor, por lo que una alteración incipiente de su función podría provocar una respuesta insuficiente.

"Los síntomas son muy parecidos a los del embarazo, por lo que debemos estar atentos a los resultados de los exámenes (tiroxina o T4 y TSH sérico) y a la sintomatología. Algunos de ellos son aumento de peso, somnolencia, cansancio, caída del cabello o retención de líquido", enumera el doctor González.

La depresión, el asma, enfermedades cardíacas, epilepsia, trombosis o disautonomía son otras enfermedades que necesitan de un constante seguimiento de parte de los especialistas. En todas, la consulta preconcepcional y el control son clave. Actividad física, alimentación saludable y seguimiento de la enfermedad ayudarán a tener un mejor embarazo y un parto más seguro.(27)(28)

Trastornos hematológicos

Las anemias constituyen el estado de enfermedad que más afecta a la humanidad. Esto es superior a 25 % de la población global, según la Organización Mundial de la Salud; por ello se considera a la mujer gestante, parturienta o puérpera, un sujeto de muy alta vulnerabilidad. Vale decir, entonces, que la deficiencia de factores hemopoyéticos en la población autóctona de gestantes, es su causa más frecuente, en el orden de 35 % (Castillo LF. Anemia en la segunda mitad del embarazo. Impacto sobre la morbilidad materna y perinatal [tesis de grado]. 1999. Instituto Superior de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba).(29)(30).

Tabla N° 3. Factores de riesgo

• Primer embarazo o historia familiar de preeclampsia.
• Edad extrema: menos de 20 años o más de 35.
• Embarazo múltiple.
• Obesidad u otras enfermedades preexistentes como hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus, trombofilias, enfermedad renales
• Familia directa con antecedentes(11)

Fuente: Elaboración propia de los autores para fines de este estudio

Que nos muestra la evidencia

Se han adelantado múltiples investigaciones sobre la real causal de las enfermedades crónicas durante la gestación , así como se ha vuelto inquietante el descubrir porque en ocasiones la gestación se comporta como un factor protector durante la misma, sin embargo se encontró un estudio en 1 093 gestantes portadoras de ECNT, identificadas y tratadas en un universo de 159 353 gestantes, para una razón de 1:145,79 y porcentaje de 0,69 (tabla 3).

Se determinó la presencia de anemias deficitarias, 19,6 % (22,5-26,5), hemoglobinopatías de tipo S, 35,3 % (14,1-37,1), cardiopatías, 38,93 % (14,6-21,9), hipertensión arterial, 45,5 % (14,6-22,9) y diabetes, 42,59 % (14,6-21,9). La tabla 2 revela el índice de partos pretérmino, estimado en 19,67 % (215 de 1 093 gestantes), que resultó extremadamente alto, a causa de las hipertensas y las portadoras de hemoglobinopatías de tipo S (30,9 y 24,76 %, respectivamente); en tanto, las anémicas ocuparon un nivel intermedio (11,76 %) y las diabéticas y cardiópatas presentaron los valores más bajos: 7,41 y 4,42 %. De estos datos, se apreció la vulnerabilidad que muestran los hijos de hipertensas y anémicas, con valores respectivos de p=8,638 x 10-14 y p=6,84 x 10-6. En contraposición, el índice de partos postérmino resultó, en comparación, muy bajo: 3,65 % (40 pacientes de 1 093), debido a las cardiópatas, hipertensas y anémicas, con índices entre 5,28 y 6,25 %. La razón entre variables fue de 5,38:1. Tabla 2. Pacientes según afecciones y partos pretérmino y postérmino.(31)(32).

Se estimaron los índices de bajo y alto peso al nacer, que fueron de 21,39 y 2,36 %, y su razón, 1:11,12 (tabla 3). El índice de bajo peso para hipertensas y portadoras de hemoglobinopatías de tipo S se ubicó también en los 2 primeros lugares, con 32,83 y 26,54 %, en tanto los restantes grupos (cardiópatas, diabéticas y anémicas) alcanzaron índices de magnitudes decrecientes, a saber: 15,17; 11,11 y 10,13 %. Para sorpresa de los autores, solamente las diabéticas ocuparon un lugar entre los límites de su intervalo correspondiente: 10,5-12,2 %. Por el contrario, el índice global de alto peso fue realmente bajo (2,36 %), los índices específicos estuvieron en el intervalo 1,78–5,55 %, y fueron precisamente las diabéticas quienes ocuparon su límite superior. Las diferencias entre grupos, exceptuadas las

Tabla 4. Enfermedades crónicas elementales identificadas con mayor frecuencia en las gestantes.

Afección	Universo	Muestra	Porcentaje	Razón
Hemoglobinopatías tipo S	85 513	345	0,40	1: 247,86
Hipertensión arterial	34 543	275	0,83	1:125,61
Cardiopatías	25 525	113	0,44	1:225,88
Diabetes	12 695	54	0,42	1:235,09
Anemias deficitarias	1 077	306	28,41	1:3,51
Total	159 353	1 093	0,69	1:145,79

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2013/mds1312j.pdf

Tabla N° 5. Parto pretérmino como desenlace de la patología crónica de base.

Afección	Parto pretérmino No.	Parto pretérmino %	Parto postérmino No.	Parto postérmino %	X^2 / p
Hemoglobinopatías de tipo S	85	24,76			
Hipertensión arterial	85	30,9	17	6,18	X^2=55,665 p=8,638 x 10^{-14}
Cardiopatías	5	4,42	7	6,25	X^2=0,352 p=0,055
Diabetes	4	7,41			
Anemias deficitarias	36	11,76	16	5,28	X^2=20,237 p=6,84 x 10^{-6}
Totales	215	19,67	40	3,65	
		r / 5,38:1			
					(n: 1 093)

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2013/mds1312j.pdf

portadoras de hemoglobinopatías de tipo S, se muestran en este orden: hipertensas (p=1,401 x 10-18), cardiópatas (p=0,0003), anémicas (p=0,0014) y diabéticas (p=0,0296).(33)(34).

Las variables crecimiento intrauterino retardado y crecimiento intrauterino acelerado reunieron aspectos de interés. El CIUR se diagnosticó en 15,0 % (164 de 1 093) y el CIUA, en 3,57 % (39 de 1 093) de las observaciones; de modo que mostraron una razón de 4,21:1. Vale precisar sus grupos y detallar sus valores por separado. El CIUR se diagnosticó en 19,71 % (68) de las portadoras de hemoglobinopatías S, en 20,36 % (35) hipertensas, 9,73 % (36) cardiópatas, 11,11 % (36) diabéticas y 7,52 % (37) anémicas. Los casos de CIUA se describieron en igual orden, a excepción de las pacientes con hemoglobinopatías de tipo S; las hipertensas lo mostraron en 5,09 % (38), las cardiópatas, en 1,77 % (39); las diabéticas, en 9,26 % (40) y las anémicas, en 5,88 % (41). Igualmente, la razón CIUR/CIUA -- consignada en el orden antedicho y con la excepción reiterada de las portadoras de hemoglobinopatías de tipo S -- exhibió los valores siguientes: hipertensas, 4:1; cardiópatas, 5,5:1; diabéticas, 1,2:1 y anémicas, 1,27:1.

En fin, sus valores respectivos de X2 y p fueron estimados en: 28,875 / 7,72 x 10-8; 6,611 / 0,0101; 0,101 / 0,75 y 0,654 / 0,42. Los datos sobre morbilidad neonatal y materna se exponen en la tabla 4. Evidentemente, la morbilidad materna se consideró elevada: valor global de 508,69 ‰; valor medio de 526,66, intervalo de 120,92–828,98 ‰ y razón de 0,96:1. Con excepción de las anémicas por deficiencia (120,92 ‰) y de las afectadas por hemoglobinopatías (828,98 ‰), se apreció que las hipertensas (501,81 ‰), cardiópatas (530,97 ‰) y diabéticas (648,15 ‰) se acercaron a la media. En el neonato, por su parte, se ha calculó su tasa global en 547,6, la media en 493,97 ‰ y su intervalo de valores fue 228,76-796,3 ‰.

De tal modo, se precisó que las probabilidades de enfermar predominaron en las madres cardiópatas (p=0,0009), diabéticas (p=0,007) y en las portadoras de hemoglobinopatías de tipo S (p=0,028), así como en los hijos de las hipertensas (p=7,434 x 10-9) y de las pacientes con anemia deficitaria (p=0,0004). Al mismo tiempo, se consideraron la mortalidad perinatal y materna.

Las tasas de mortalidad perinatal se calcularon, en este orden: hipertensas, 101,81 ‰ (10 y 18 defunciones fetales y neonatales, respectivamente), portadoras de hemoglobinopatías de tipo S, 78,26 ‰ (21 muertes fetales y 6 neonatales), y cardiópatas, 8,84 ‰ (solo una defunción fetal). Entre diabéticas y anémicas no hubo muertes.

Así, la tasa de mortalidad perinatal global se estimó en 51,24 ‰. Por otra parte, hubo 4 defunciones en el grupo de portadoras de hemoglobinopatías de tipo S, que representó una tasa específica de 123,83 por 10 000. No hubo muertes en los grupos restantes y la tasa de mortalidad materna global se estimó en 35,6 por cada 10 000. (41)

Por último, la puntuación que cada grupo de afectadas obtuvo, a fin de medir sus magnitudes respectivas de riesgo (tabla 5). Es claro que se definieron 2 niveles de riesgo; en el bajo riesgo se ubicaron las anémicas, diabéticas y cardiópatas, con puntajes respectivos de 23, 23 y 26 unidades (puntaje real de 72 y global de 165) y razón de 0,44:1; mientras en el alto riesgo se reunieron las pacientes con hemoglobinopatías de tipo S y las hipertensas,

Tabla 6. Bajo y alto peso del recién nacido según afecciones de la madre

Afección	Alto peso: ≥4 000 g		Bajo peso: <2 500 g		X^2 / p	Bajo peso: intervalos
	No.	%	No.	%		
Hemoglobinopatías de tipo S			86	26,54		5,6-12,2
Hipertensión arterial	9	3,39	87	32,83	X^2=77,393 p=1,401 x 10^{-18}	8,5-12,2
Cardiopatías	2	1,78	17	15,17	X^2=12,94 p=0,0003	7,8-12,2
Diabetes	3	5,55	6	11,11	X^2=1,091 p=0,0296	10,5-12,2
Anemias deficitarias	11	3,59	31	10,13	X^2=10,226 p=0,0014	7,8-8,0
Totales	25	2,36	227	21,39		5,6–12,2
Nacidos vivos: 1 061 Defunciones fetales=32			r / 1:11,12			

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2013/mds1312j.pdf

Tabla N° 7. Morbilidad de la madre y el neonato

Afección	Madre		Neonato		X^2 / p
	No.	Tasa ‰	No.	‰	
Hemoglobinopatías de tipo S	286	828,99	258	796,3	X^2=1,175 p=0,028
Hipertensión arterial	138	501,81	197	743,4	X^2=33,442 p=7,434 x 10^{-9}
Cardiopatías	60	530,97	35	312,5	X^2=11,000 p=0,0009
Diabetes	35	648,15	21	388,89	X^2=7,25 p=0,007
Anemias deficitarias	37	120,92	70	228,76	X^2=12,334 p=0,0004
Totales	556	508,69	581	547,6	
r / 0,96:1					

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2013/mds1312j.pdf

Tabla N° 8. Evaluación del riesgo

Madre y perinato	Hipertensión arterial crónica	Hemoglobinopatías de tipo S	Afecciones cardíacas	Diabetes	Anemias deficitarias
1. Prevalencia	4	1	3	2	5
2. IMC en defecto		4	3		5
3. IMC en exceso	5			4	
4. Parto pretérmino	5	4	2	1	3
5. Bajo peso al nacer	5	4	3	2	1
6. Alto peso al nacer	3		2	5	4
7. CIUR / CIUA	4		5	2	3
8. Morbilidad neonatal	4	5	2	3	1
9. Morbilidad de la madre	2	5	3	4	1
10.Mortalidad perinatal	5	4	3		
11.Mortalidad de la madre		5			
Totales	37	32	26	23	23

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2013/mds1312j.pdf

que acumularon 32 y 37 puntos (real de 69 y global de 110), en ese orden, con razón de 0,63:1 y valores de X2 =9,628 y p=0,001, que expresaron una significación muy alta. Tabla 5. Evaluación grupal de riesgo. (41)

Acciones fisiofarmacologicas determinantes durante la gestación

El uso de diferente medicamentos durante la gestación para mantener en control enfermedad aes crónicas, se torna diferente debido a que se presentan acciones de manera directa por la placenta , que no es realmente una "barrera" debido que a través de ella se transfieren fácil y rápidamente muchos nutrientes, fármacos, drogas e inclusive tóxicos. La difusión hacia los tejidos fetales de cualquier fármaco depende de varios factores relacionados con la solubilidad a los lípidos, la fijación a las proteínas, el peso molecular, el grado de ionización y el metabolismo placentario. Cuanto mayor es la edad gestacional mayor es la permeabilidad placentaria. Los cambios fisiológicos que ocurren en el embarazo pueden modificar los cambios de concentración del fármaco, en la farmacocinética, es decir en la absorción, distribución, metabolismo y excreción del fármaco (18-19).

Absorción: En el embarazo hay una disminución de la motilidad intestinal y una prolongación del tránsito, por acción de la progesterona, esto lleva a una mayor tasa de absorción del fármaco. A nivel respiratorio, en la gestación aumenta el flujo sanguíneo pulmonar, se produce una hiperventilación ocasionada por la taquipnea fisiológica, lo cual conduce que fármacos inhalatorios, por ejemplo, aumenten su absorción (19 -20).

Distribución: En la gestante hay una disminución en las concentraciones máximas del fármaco y un retardo en su eliminación, esto sucede porque hay un aumento del volumen plasmático que origina una disminución en la concentración del fármaco que se administra. La proteinuria fisiológica conduce a hipoproteinemia, que lleva a una baja fijación a proteínas, de esta manera aumenta la fracción libre de los fármacos que finalmente es la activa farmacológica y toxicológicamente. (20-21-22-23-24)

Metabolización: La progesterona, característica en la gestación, provoca una mayor actividad enzimática de los fármacos, la vida media y su acción disminuye porque aumenta la velocidad de su metabolismo (25-26-27).

Excreción: En la gestación aumenta el flujo plasmático renal y la filtración glomerular, lo que lleva a una mayor excreción. Un aumento de la cantidad de medicamento excretado, resulta en una disminución de su concentración plasmática y de su vida media.(28-29-30-22).

Medicación específica en el embarazo

Anemia y estados carenciales

No hay riesgos para el feto con la ingesta de hierro, pero hay que considerar que su administración en el primer trimestre no se hace necesaria debido a que, durante este periodo, no aumentan las necesidades fisiológicas. Luego hay que administrar suplementos en una cantidad de 30 a 60 mg, considerando que para una absorción de 6 mg diarios, se logra con 30 mg/día de hierro elemental es decir con 250 mg de gluconato ferroso, 150 mg de sulfato ferroso, o 90 mg de fumarato ferroso (13,14-23).

Diabetes mellitus

Los hipoglucemiantes orales (sulfonilureas y biguanidas) no se recomiendan, debido a que se han asociado a efectos teratogénicos en algunas especies animales, aunque sí se puede continuar con la metformina. Se recomienda el uso de insulina NPH que es de efectividad y seguridad comprobada por décadas, y realizar los ajustes y correcciones de dosis de acuerdo a los resultados de la automonitoreo de la glicemia.24-25-30

Hipertensión en la gestante

El labetalol, nifedipina, hidralazina y la metildopa son seguras en el embarazo (39,40,41). Hay que considerar que la metildopa es sólo un agente antihipertensivo suave y tiene un inicio de acción lento (tres a seis horas), muchas mujeres no van a lograr los objetivos de presión arterial con este agente oral, puede molestar su efecto sedante en dosis altas (31-32).

Conclusiones

La fisiología materna de base experimenta muchos cambios durante el embarazo y coexistir el mismo con enfermedades crónicas no transmisibles hace que este pueda tornarse amenazante para el binomio madre e hijo, de allí que es necesario contar con un conocimiento extenso y acompañamiento multidisciplinario de la paciente durante este.

Así mismo, el médico responsable del control prenatal del embarazo normal que suele ser el médico general, familiar o de primer contacto, debe estar familiarizado con los principales cambios fisiológicos y anatómicos, así como los síntomas y signos que derivan de ellos para poder hacer una detección y atención oportuna de los estados patológicos que pongan en riesgo el bienestar de la madre y del producto.

La relación con complicaciones durante el embarazo y para el producto, son determinante por el inicio de una gestación con patologías preexistentes controladas.

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas

Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así. como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial Conflicto de Interés (es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

1. Cambios que resultan evidentes para la piel en algunas zonas, etc. [Internet]. Available from: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422021000100039#:~:text=Cambios%20que%20resultan%20evidentes%20para,piel%20en%20algunas%20zonas%2C%20etc.
2. Rogelio González, ginecólogo obstetra y especialista en Medicina Materno Fetal [Internet]. Available from: https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2013/mds1312j.pdf
3. Fuente tomada y modificada con fines académicos [Internet]. Available from: https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2013/mds1312j.pdf
4. Svarch E, Hernández Ramírez O, Ballester Santovenia JM. La drepanocitosis en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2004 [cited 2013 Sep 16];20(2). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892004000200009&script=sci_arttext
5. Cuadras BY. Frecuencia de las hemoglobinopatías en nuestro medio. Bol Cient ISCM Santiago de Cuba. 1984;2:59-72.
6. Koch KC. Heart disease in pregnancy. Dtsch Med Wochenschr. 2008;133(33):1684-8.
7. Cruz J, Márquez A, Lang J, Valdés L. Care for pregnant diabetics in Cuba: achievements and challenges. MEDICC Rev. 2013;15(4):38-41.
8. Kattah AG, Garovic VD. The management of hypertension in pregnancy. Adv Chronic Kidney Dis. 2013;20(3):229-39. MEDISAN. 2013;17(12):9109.
9. August P, Oparil S. Hypertension in women. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(6):1862-6.
10. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet. 2005;365(9455):217-23.
11. Geraci TS, Geraci SA. Considerations in women with hypertension. South Med J. 2013;106(7):434-8.
12. Savitz DA, Danilack VA, Engel SM, Elston B, Lipkind HS. Descriptive epidemiology of chronic hypertension, gestational hypertension, and preeclampsia in New York State, 1995-2004. Matern Child Health J [Internet]. 2013 [cited 2013 Sep 16]. Available from: http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10995-013-1307-9#page-1
13. Procházková J, Procházka M, Slavík L, Ulehlová J, Dhaifalah I, Lubušký M, et al. Endothelial dysfunction in pregnancies with chronic hypertension. Ceska Gynekol. 2013;78(3):230-6.
14. Yu Y, Zhang S, Wang G, Hong X, Mallow EB, Walker SO, et al. The combined association of psychosocial stress and chronic hypertension with preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(5):438.e1-438.e12.
15. Männistö T, Mendola P, Vääräsmäki M, Järvelin MR, Hartikainen AL, Pouta A, et al. Elevated blood pressure in pregnancy and subsequent chronic disease risk. Circulation. 2013;127(6):681-90.
16. Podymow T, August P. Hypertension in pregnancy. Adv Chronic Kidney Dis. 2007;14(2):178-80.
17. Cunningham FG, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD, Bloom SL. Chronic hypertension. In: Obstetricia de Williams. 22nd ed. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2006.
18. Toirac Lamarque AS, Pascual López V, Deulofeu Betancourt I, Mastrapa Cantillo K, Torres González Y. Hipertensión arterial durante el embarazo, parto y puerperio. MEDISAN [Internet]. 2010 [cited 2013 Sep 16];14(5). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192010000500013&script=sci_arttext
19. Stuart MJ, Nagel RL. Sickle-cell disease. Lancet. 2004;364(9442):1343-60.
20. Cunningham FG, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD, Bloom SL. Hematological disorders. In: Obstetricia de Williams. 22nd ed. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2006.

Toirac Lamarque AS, Blanco Román G, Pascual López V, Plasencia Asorey C, Ibarra Madrazo M, Losada Gómez J. Hemoglobinopatías tipo S. Resultados en la atención al perinato. MEDISAN [Internet]. 2011 [cited 2013 Sep 22];15(1). Available from: http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol_15_1_11/san01111.htm

Toirac Lamarque AS, Blanco Román G, Pascual López V, Plasencia Asorey C, Ibarra Madrazo M, Losada Gómez J. Hemoglobinopatías de tipo S. Resultados en la atención a la gestante, parturienta y puérpera. MEDISAN [Internet]. 2011 [cited 2013 Sep 22];15(7). Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol15_7_11/san02711.htm

21. Kung HC, Hoyert DL, Xu J, Murphy SL. Deaths: Final data for 2005. Natl Vital Stat Rep. 2008;56(10):1-121.
22. Cunningham FG, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD, Bloom SL. Cardiovascular diseases. En: Obstetricia de Williams. 22 ed. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2006.
23. Harris IS. Management of pregnancy in patients with congenital heart disease. Prog Cardiovasc Dis. 2011;53(4):305-11.
24. Liu H, Xu JW, Zhao XD, Ye TY, Lin JH, Lin OD. Pregnancy outcomes in women with heart disease. Chin Med J (Eng). 2010;123(17):2324-30.
25. Parlakgumus HA, Haydardedeoglu B. A review of cardiovascular complications of pregnancy. Ginekol Pol. 2010;81(4):292-7.
26. Toirac Lamarque A, Pascual López V, Blanco Román G. La gestación en la cardiópata. Parte I. Caracterización clínica y epidemiológica: aspectos básicos. MEDISAN [Internet]. 2012 [citado 2013 Sep 22];16(8). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192012000800002&script=sci_arttext
27. Toirac Lamarque A, Pascual López V, Blanco Román G. La gestación en la cardiópata. Parte II. Caracterización clínica básica del perinato. MEDISAN [Internet]. 2012 [citado 2013 Sep 22];16(10). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192012001000011&script=sci_arttext
28. Cunningham FG, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD, Bloom SL. Diabetes. En: Obstetricia de Williams. 22 ed. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2006.
29. Cunningham FG, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD, Bloom SL. Obesity. En: Obstetricia de Williams. 22 ed. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2006.

30. Gale EA. Is there really an epidemic of type 2 diabetes? Lancet. 2003;362(9383):503-4.
31. Crane JM, Murphy P, Burrage L, Hutchens D. Maternal and perinatal outcomes of extreme obesity in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. 2013;35(7):606-11.
32. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity among adults: United States, 2011-2012. NCHS Data Brief [Internet]. 2013 [citado 2013 Sep 26];(131). Disponible en: http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db131.pdf
33. Reynolds RM, Allan KM, Raja EA, Bhattacharya S, McNeill G, Hannaford PC, et al. Maternal obesity during pregnancy and premature mortality for cardiovascular event in adult offspring: follow-up of 1 323 275 person years. BMJ. 2013;347:4539.
34. Pettitt DJ, Talton J, Dabelea D, Divers J, Imperatore G, Lawrence JM, et al. Prevalence of diabetes mellitus in U.S. youth in 2009: the SEARCH for Diabetic in Youth Study. Diabetic Care. 2013.
35. Powers AC. Diabetes mellitus. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16 ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 2006. p. 2275-304.
37. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S, et al. Births: Final Data for 2006. Natl Vital Stat Rep [Internet]. 2009 [citado 2013 Sep 26];57(7). Disponible en: http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr57/nvsr57_07.pdf
38. Rasanen JP, Snyder CK, Rao PV, Mihalache R, Heinonen S, Gravett MG. Glycosylated fibronectin as a first-trimester biomarker for prediction of gestational diabetes. Obstet Gynecol. 2013;122(3):586-94.
39. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, Chauhan VB, Chang G, Magann EF, et al. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: A review. Am J Obstet Gynecol. 2005;193(2):332-46.
40. Akinci B, Celtik A, Yener S, Yesil S. Prediction of developing metabolic syndrome after gestational diabetes mellitus. Fertil Steril. 2010;93(4):1248-54.
41. Valdés AL. Diabetes y embarazo. En: Consenso de Procederes Diagnósticos y Terapéuticos en Obstetricia y Perinatología [monografía en CD-ROOM]. La Habana: MINSAP; 2010 [citado 2013 Nov 12]. Rodwell S. Instructor's manual and test bank to accompany Nutrition and diet therapy. 7 ed. St. Louis, MO: Mosby Year Book; 1994.