

**TITULO: Valoración de una intervención nutricional en formato de vídeo
MOTIVACIONAL explicativo sobre la incidencia de diabetes mellitus gestacional
y otros efectos adversos materno-fetales**

ACRONIMO: ESTUDIO TELE_MED_DIET

PROMOTOR PRIVADO: SERVICIO ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION

**INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALFONSO LUIS CALLE PASCUAL, MARIA
PILAR MATIA MARTÍN, MARIA ARNORIAGA RODRIGUEZ**

GRUPO INVESTIGADOR:

RICARDO SAVIRON Y NOELIA PEREZ (SERIVICIO OBSTETRICIA)

**ROCIO MARTIN O´CONNOR VERÓNICA MELERO LAURA DEL VALLE
(SERVICIO ENDOCRINOLOGIA)**

**MERCEDES MARTINEZ NOVILLO Y MARIA JOSE TORREJON
(LABORATORIO ANALISIS CLINICOS)**

Antecedentes:

La DIABETES GESTACIONAL (DMG) es uno de los principales problemas de salud asociados al embarazo. La DMG se inicia cuando el cuerpo no puede producir ni utilizar toda la insulina que necesita para el embarazo, resultando en una intolerancia a los carbohidratos que normalmente se diagnostica en el segundo o tercer trimestre del embarazo. La gravedad de esta condición es que se asocia a resultados adversos tanto para la madre como para el feto (Buchanan et al. Diabetes Care. 2007; 30 Suppl 2, S105–11).

Los riesgos asociados a DMG en el bebé incluyen nacimiento prematuro, macrosomía, y anomalías fisiológicas y metabólicas como hipoglucemia neonatal, Diabetes Tipo 2 (DT2) y obesidad con resistencia a insulina en la juventud. Por otro lado, el riesgo para la madre incluye el aumento de probabilidad de una cesárea durante el parto, preeclampsia y desarrollo de DT2 años más tarde (Dennedy and Dunne, *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010; 24(4):573-89). Asimismo, la DMG se asocia al aumento significativo de la probabilidad de sufrir DT2 de la madre y del bebé (de 3 a 7 veces)

La DMG es una enfermedad multifactorial, resultado de la interacción entre factores genéticos y el entorno. A pesar de que los estudios epidemiológicos no han podido establecer firmemente los factores de riesgo de desarrollo de la enfermedad, si se han asociado varios factores predictores (Fernandez-Morera et al. *Obstet Gynecol Int.* 2010: 605163):

La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) es una patología que conlleva un peor pronóstico de la gestación, aumentando la morbilidad materna y neonatal. Además, algunos de los resultados adversos inmediatos de la DMG son un mayor riesgo de preeclampsia, hipertensión inducida por el embarazo, prematuridad, cesárea y recién nacidos con macrosomía, grandes para la edad gestacional (PEG) y pequeños para la edad gestacional (PEG). La prevención de estos efectos adversos con hábitos alimentarios saludables basados en la dieta mediterránea y el mantenimiento de una vida activa parece disminuir la incidencia de algunas de estas complicaciones.

El impacto económico asociado a DMG es considerable: el coste total de la atención a una mujer con esta enfermedad es un 34% más que para una mujer con niveles de glucosa normales. El diseño e implementación de intervenciones para la prevención de DMG tiene un enorme potencial de producir beneficios económicos y clínicos (Gillespie et al. *Diabetes Care.* 2013; 36(5):1111-6). La prevención de la hiperglicemia patológica durante el embarazo tiene beneficios potenciales (Agha-jaffar et al. *Nat Rev Endocrinol.* 2016; 12(9):533-46):

La Dieta Mediterránea (DietaMed) es característicamente una dieta con baja carga glucémica y alto contenido en grasa “saludable” monoinsaturada y poliinsaturada. Nuestro grupo ha demostrado que la adherencia a este tipo de dieta mejora el perfil antiinflamatorio, la sensibilidad a la insulina, el control de la glucosa y la ganancia de peso gestacional. Los resultados del estudio de prevención de la DMG gestacional de

San Carlos asocian la adherencia a esta dieta con una disminución del 30% en la incidencia de DMG (número de registro del estudio ISRCTN84389045). Assaf-Balut C, García de la Torre N, Durán A, et al. A Mediterranean diet with additional extra virgin olive oil and pistachios reduces the incidence of gestational diabetes mellitus (GDM): A randomized controlled trial: The St. Carlos GDM prevention study. PLoS ONE. 2017; 12(10): e0185873.). Trasladando este protocolo de intervención de forma Universal en la practica clínica habitual se obtuvieron resultados similares. (Effectiveness of Following Mediterranean Diet Recommendations in the Real World in the Incidence of Gestational Diabetes Mellitus (GDM) and Adverse Maternal-Foetal Outcomes: A Prospective, Universal, Interventional Study with a Single Group. The St Carlos Study Nutrients 2019, 11, 1210; doi:10.3390/nu11061210)

Sin embargo, la realidad es que no disponemos de facilidades ni personal para establecer una primera consulta con un nutricionista durante las primeras semanas de embarazo. Por ello, el objetivo de este proyecto es realizar un video explicativo con recomendaciones de nutrición y ejercicio durante el embarazo y entregarlo en la primera consulta durante el embarazo; optimizando los recursos humanos, y así evaluar el impacto de su aplicación sobre la incidencia de diabetes mellitus gestacional y eventos adversos perinatales.

Hipótesis del estudio: la intervención nutricional precoz basada en los principios de la dieta mediterranea, y basada en la visión de un video explicativo de las recomendaciones sobre estilo de vida, entregado en la primera visita gestacional, anterior a la semana 8-10 de gestación, puede reducir la incidencia de la DMG y otras complicaciones obstétricas y neonatales, en comparación con el tratamiento estándar basado en las recomendaciones del obstetra/matrona/MFyC, por personal no experto/especializado en el tratamiento nutricional.

Objetivo general:

Valorar la eficacia de suministrar intervención nutricional mediante un vídeo motivacional explicativo basado en recomendaciones de estilo de vida saludable, sobre la reducción en la incidencia de la DMG y otros eventos adversos materno-fetales.

:

Objetivo primario: Evaluar la reducción de la tasa de GDM encontrada entre la SG 24-28 aplicando los criterios diagnosticos de un solo paso con 75g SOG WHO/IAPSG basado en la aplicación virtual de una intervención nutricional en formato vídeo, basada en la MedDiet y el ejercicio físico comenzando en la primera visita gestacional anterior a la semana 8 de gestación.

Objetivos secundarios:

- Lograr una mayor adherencia a dieta mediterránea, aplicando el cuestionario MEDAS, y estilo de vida saludables (Nutrition Score) evaluada en la 24-28 SG
- Mejorar los resultados materno-fetales perinatales: Reducir las tasas de Preeclampsia, hipertensión inducida por la gestación, prematuridad (<37 semanas), tipo de parto (eutócico/cesárea), vitalidad fetal/RN puntuación de Apgar, ph cordon Grandes y Pequeños para edad gestacional.
- Mejorar el grado de control metabólico en la SG 24-28 Cambios en HbA1c, insulina, HOMA IR, perfil lipídico, presión arterial, peso corporal ganancia peso acorde/excesiva/insuficiente en relación IMC pregestacional.

Diseño del estudio: Estudio unicéntrico prospectivo intervencional, con dos grupos simultaneos (estudio prospectivo) y Estudio retrospectivo antes de la introducción del video motivacional en una cohorte histórica del año anterior de los registrados en el estudio PREDIGEST / prospectivo después de la introducción del video motivacional de 1 año de duración.

Criterios de inclusión de los participantes: Mujeres >18 años, con gestación única y espontánea, con niveles de glucosa basal en ayunas < 92 mg/dL en la primera valoración gestacional anterior a la SG 8 que hayan sido invitadas a participar en el estudio y hayan aceptado, y que firmen el consentimiento informado en la SG 24-28 para utilizar sus datos y donen muestras biológicas para investigación. Este consentimiento informado es el utilizado en el estudio “Valoración del riesgo genético en diabetes Gestacional” (ANEXO 1) (RTC 2019 007406-1 título: DESARROLLO DE UNA HERRAMIENTA GENÓMICA PARA PREVENCIÓN DE DIABETES GESTACIONAL)

Criterios de exclusión de los participantes: Embarazo múltiple, fecundación in vitro, algún tipo de alergia alimentaria p.ej a los frutos secos o intolerancia a algun alimento

que este incluido en las recomendaciones nutricionales o enfermedad incapacitante significativa que impida a la participante cumplir con el consentimiento del ensayo, el tratamiento y los procedimientos de seguimiento o que pueda poner en peligro su atención médica. Aquellas mujeres que hubieran sido seleccionadas para participar en el Grupo de Intervención pero no acepten recibir el tratamiento/recomendaciones sobre estilo de vida a través del video motivacional, se excluirán del estudio y recibirán tratamiento convencional pero no se incluirán en el grupo Control

Distribucion de las mujeres gestantes en el Grupo de Intervención/Control.

Debido a la dispersión importante consecuencia de la descentralización de las pruebas/seguimiento durante la gestación y la realización de la primera visita Gestacional para confirmar la gestación, se ha elegido un método de aleatorización simplemente por orden sucesivo de llegada. En la primera consulta Gestacional, siempre anterior a la 8ª SG, el profesional que la realice, tanto matrona, obstetra como MFyC, considerará la inclusión 1 a 2 por orden de llegada en Grupo Control ó Grupo intervención. Se ofrecerá la posibilidad de recibir las recomendaciones nutricionales por medio del video motivacional como herramienta para el tratamiento con estilo de vida durante la gestación si se han incluido en grupo de Intervención. Las que acepten recibirlo el video motivacional sobre estilo de vida se le suministrara un código QR para acceder a la información/recomendación y una dirección en:

<https://youtu.be/Sg4fx4uls64> En caso contrario se excluirán del estudio y recibirán tto convencional pero no se incluirán en el grupo Control

Intervención:

Grupo Intervención: A todas las mujeres embarazadas que realicen su primera visita obstétrica en el Hospital Clínico San Carlos o CAP, matronas en CEP y/o MFyC en los CAP, entre 1 Noviembre 2023 y 31 de Octubre del 2024, se les invitará a participar en el estudio y suministrará la intervención nutricional en formato de vídeo motivacional explicativo (que podrán obtener leyendo con el teléfono un código QR):

Recomendaciones nutricionales embarazo accesible en: <https://youtu.be/Sg4fx4uls64> visible en QR que se le suministrará a la mujer gestante

Estas recomendaciones están basadas en la Dieta Mediterránea que consiste en la ingesta de dos porciones/día de verduras, tres porciones/día de frutas, tres porciones/día

de productos lácteos desnatados, cereales integrales, dos-tres porciones de legumbres/semana, consumo moderado a alto de pescado; un bajo consumo de carne roja y procesada, evitar los granos cereales refinados, los productos horneados procesados, el pan de molde, los refrescos y los jugos o zumos, las comidas rápidas y las comidas precocinadas. Se hará hincapié en el uso diario de AOVE para cocinar, aliñar o hacer sofritos caseros de verduras y en el consumo diario de frutos secos. Además de mantener una hidratación adecuada eligiendo bebida de preferencia el agua o infusiones evitando refrescos o bebidas azucaradas. Se recomendará también mantener una vida activa (hacer ejercicio de fuerza moderado, caminar a paso ligero durante una hora diaria y subir y bajar escaleras en la medida de lo posible). Su contenido puede observarse en el ANEXO 2.

Grupo Control: Se han considerado 2 Grupos Control

GRUPO CONTROL 1, para el estudio retrospectivo o Grupo **RETROSPECTIVO**. Este Grupo control estará formado por las mujeres que han participado en el estudio PREDIGEST (RTC 2019 007406-1: DESARROLLO DE UNA HERRAMIENTA GENÓMICA PARA PREVENCIÓN DE DIABETES GESTACIONAL Y APROBADO POR EL CEI) entre el 1 Noviembre 2022 y 31 Octubre de 2023 recibirán un tratamiento nutricional / estilo de vida como es habitual en la clínica práctica habitual por su MFyC, obstetra y/o matrona en la primera visita Gestacional.

GRUPO CONTROL 2, para el estudio **PROSPECTIVO** o Grupo simultaneo, En la primera consulta Gestacional, siempre anterior a la 8ª SG, el profesional que la realice, tanto matrona, obstetra o MFyC, han considerado incluirla (1 a 1 por orden de llegada Grupo Control/Intervencion) en el Grupo Control, recibirán la información/recomendaciones durante la gestación como es habitual, suministrando diferentes dietas y las recomendaciones consideradas en las guias practicas habituales. En este Grupo se incluirán todas las mujeres que acudiendo a la vista de cribaje de Diabetes Gestacional entre las semanas 24-28, confirmen que hayan recibido el tratamiento nutricional habitual en la consulta presencial cara a cara, y que no han recibido el video motivacional en la primera vista Gestacional.

Las mujeres gestantes se **INCLUIRAN EN EL ESTUDIO** si aceptan que utilicemos sus datos de salud, entre las semanas 24-28 durante la realización centralizada del cribaje

de Diabetes Gestacional (visita SOG), y donen muestra biológica para estudio, si cumplen los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión, y firman el consentimiento informado.

Se recogerán los datos analíticos y antropométricos DECLARADOS pregestacionales, REGISTRADOS en la 1ª visita Gestacional y de forma prospectiva en semana 24-28, y en la última visita Gestacional (cuando acuda a monitores entre 36-39 semana de gestación) y los datos tras el parto (Peso, talla, IMC, TA, Glucosa basal, HbA1c, perfil lipídico y perfil tiroideo).

1. 1ª visita gestacional: Desde obstetricia/ matronas / MFyC se les recomendará seguir las recomendaciones del vídeo y se les facilitará el código Qr con el resto de documentos protocolarios.
2. Visita SOG: Las pacientes serán reclutadas durante el periodo de espera para la prueba de sobrecarga oral de glucosa. Una vez explicado y firmado el consentimiento informado para el estudio y se realizará una breve historia clínica que incluye datos personales, estudios, antecedentes gestacionales y clínicos, antecedentes familiares, fármacos y suplementos tanto pregestacionales como durante el embarazo, hábitos tóxicos, talla y peso y nos permitirá tener acceso a su historia clínica electrónica. Además, se completarán una serie de cuestionarios validados sobre estilos de vida (MEDAS y DNCT ampliado) basado en su alimentación actual y la previa al embarazo. Al final de la aplicación de los cuestionarios se confirmará la inclusión en el GRUPO CONTROL o INTERVENCION según hayan sido invitadas a participar y si han recibido el vídeo explicativo con las recomendaciones nutricionales o se ha realizado de forma tradicional presencial mas formato en papel. Se estimara la adherencia a estas recomendaciones y los cambios realizados en su alimentación .

Además, posteriormente se recogerán datos sobre los siguientes eventos adversos hasta la finalización de la gestación: DMG, HTA o preeclampsia, prematuridad, cesárea y recién nacidos con macrosomía, grandes para la edad gestacional (PEG) y pequeños para la edad gestacional (PEG), así como otras patologías importantes tanto en la madre como en los recién nacidos. Para diagnosticar la DMG, se realizó una única prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 g y 2 horas de duración, aplicando los criterios de la IADPSG. Un valor alterado por encima de los umbrales fue suficiente para diagnosticar

DMG: glucosa en ayunas ≥ 92 mg/dL, glucosa en 1-h ≥ 180 mg/dL y glucosa en 2-h ≥ 153 mg/dL.

Estimación del tamaño muestral: Para la estimación del tamaño muestral se considera la tasa de conversión a DMG de al menos 23% entre las semanas 24 y 28 de gestación obtenida entre el 1 Noviembre de 2022 hasta la actualidad Septiembre 2023 con 700 mujeres registradas. Esperamos una reducción con la intervención del video motivacional $>30\%$. Un tamaño muestral para el estudio prospectivo de 315 mujeres por grupo suministra al estudio una potencia $>80\%$ para detectar $>30\%$ de diferencia en las tasas de conversión entre los grupos con un 5% de significado. Teniendo en cuenta, que el rechazo a la participación, y las pérdidas durante el seguimiento, serán mínimas al incluirse en la SG 24-28 cuando se realiza el cribaje (actualmente consienten $>85\%$ de las mujeres) se van a invitar a unas 800 mujeres sucesivas entre el 1 Noviembre 2023 y 31 Octubre 2024 que acudan a la realización del cribaje Gestacional para cubrir el periodo de 1 año, igual que el estudio retrospectivo, que acudan al cribaje centralizado de Diabetes Gestacional en el Laboratorio Central de Bioquímica del HCSC entre las semanas 24 y 28 de gestación y que hayan sido evaluadas en la primera visita prenatal entre las semanas 6-10 de gestación para garantizar una duración mínima de al menos 3 meses de intervención con el video motivacional o el tratamiento habitual.

PLAN DE TRABAJO Y CRONOGRAMA

Reclutamiento de pacientes: 1 año: Noviembre 2023-Octubre 2024

Intervención y Seguimiento: de las mujeres: Noviembre 2023-Octubre 2024

Recolección de los datos clínicos y bioquímicos: Junio Octubre 2024

Análisis de la tasa de reducción en la aparición de DMG, objetivo primario de este estudio. Junio-Octubre 2024

Validar el Genetic Risk encontrado en PREDIGES de forma prospectiva

Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizará una vez finalizada la inclusión de todos los sujetos previstos en cada uno de los grupos. No está previsto la realización de análisis

intermedios para evaluar la eficacia de la intervención. El análisis de los datos se realizará por intención de tratar. También se evaluará por cumplimiento del protocolo, adherencia a dieta mediterránea (MEDAS > 9 vs <6)

Las variables cualitativas se describirán con su distribución de frecuencias cuantitativas se resumirán con su media junto a la desviación estándar (DE). Las variables cuantitativas que no se ajusten a una distribución normal se presentarán con la mediana junto al rango intercuartílico (RIC: Percentil25-Percentil75).

Se realizará una comparación inicial de las características basales de los dos grupos de estudio. Se evaluará la asociación entre variables cualitativas con el test de χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher. Para la comparación de variables cuantitativas se utilizará la prueba t de student si la variable se ajusta a una distribución normal o la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney si no sigue dicha distribución.

Se compararán las variables de resultados cuantitativas entre los dos grupos de estudio mediante la comparación a las 12 semanas de sus niveles entre los dos grupos de estudio mediante t de student o equivalente no paramétrico. Además se realizará un análisis de la varianza de medidas repetidas (ANOVA) donde se evaluará el cambio entre el momento basal y los 12 meses de la variable de resultado cuantitativa, introduciendo como factor inter-sujeto el grupo de estudio. Este análisis nos permitirá también ajustar por covariables en el caso que los grupos no sean homogéneos en las características basales.

Para todas las pruebas se aceptará un valor de significación del 5%. El análisis estadístico de los datos se realizará mediante el paquete estadístico STATA 12.