

11262
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

LA DISTRIBUCION DEL TEJIDO ADIPOSEO Y LOS
NIVELES SERICOS DE INSULINA EN LA MUJER
OBESA QUE DESARROLLA DIABETES MELLITUS
GESTACIONAL

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS
P R E S E N T A :
JUAN CARLOS MARTINEZ CHEQUER

TUTOR: M. EN C. CARLOS EMIRO MORAN VILLOTA

UNIDAD DE INVESTIGACION MEDICA EN MEDICINA
REPRODUCTIVA
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA
LUIS CASTELAZO AYALA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D.F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS

A Dios: Por permitirme mantener vivas, la ilusión y la esperanza.

A mis padres Conchita y David: Por su firme apoyo y aliento cotidiano.

A mi esposa Socorro: Por recordarme día con día que la vida es lucha permanente.

A mi hijo Juan Carlos: Por darme la oportunidad de servirle de ejemplo.

A mis maestros: Por compartirme sus enfoques y conocimientos.

Al doctor Carlos Morán Villota: Por iniciarme en el arduo pero apasionante terreno de la investigación clínica.

AGRADECIMIENTOS

Se reconoce la colaboración de las siguientes personas para el desarrollo de este trabajo de investigación.

Dr. José Francisco Arreola Ortiz

Dr. Guillermo Aguilar Díaz

Dr. Sergio Fiorelli Rodríguez

Dr. José Arturo Bermúdez Gómez-LLanos

QFB Susana Murrieta Necochea

Lab. Carolina Morán Noreña

A la Sra. Laurita Martínez Gómez por su invaluable participación en la elaboración de esta tesis.

INDICE

SUMMARY	2
RESUMEN	4
INTRODUCCION	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
HIPOTESIS	10
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS	16
DISCUSION	20
TABLAS Y GRAFICAS	23
BIBLIOGRAFIA	32

SUMMARY

Obesity has been mentioned as a major risk factor to develop gestational diabetes mellitus (GDM). In this work the main purpose was to compare the distribution of body fat tissue and insulin serum levels in obese women suffering GDM.

Twenty obese pregnant patients, ten with GDM and ten non-diabetic control subjects were selected. To define the body fat distribution the following anthropometric indexes were performed: subscapular/triceps skinfold index (STI) during pregnancy (24-28 weeks) and STI plus waist/hip ratio (WHR) in postpartum (6 weeks). The two obese groups were evaluated through an oral glucose tolerance test, taking blood at 0, 60, 120 and 180 minutes; after centrifugation glucose serum levels were measured immediately by the glucose oxidase technique and the rest of the sample was kept frozen at -20 C until insulin determinations by RIA.

The ten patients with GDM presented upper body fat segment distribution, while among those without GDM, only six had this last feature and four were found with lower body fat segment distribution ($p < 0.047$). Insulin serum levels in GDM group were higher than in women without GDM ($p < 0.01$). The STI during and after pregnancy correlated positively ($r = 0.77$, $p < 0.00003$) and also with WHR ($r = 0.61$, $p < 0.0001$). There was correlation between STI and WHR both measured in postpartum ($r = 0.53$, $p < 0.0007$).

In conclusion, the body fat distribution during pregnancy and postpartum were similar in each patient and the upper body fat segment distribution seems to be an associated characteristic for developing GDM.

RESUMEN

La obesidad se ha considerado uno de los principales factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus gestacional (DMG). El objetivo de este trabajo fue comparar la distribución del tejido adiposo y los niveles séricos de insulina en las pacientes obesas que desarrollan DMG con respecto a las obesas que no la presentan.

Se estudiaron 20 pacientes obesas durante el embarazo (24-28 semanas) y el posparto (6 semanas) para evaluar la existencia de DMG mediante una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) y se obtuvieron muestras sanguíneas a los 0, 60, 120 y 180 minutos. A partir de estos resultados las pacientes se asignaron a dos grupos (n=10), el primero de ellos incluyó a las pacientes que desarrollaron DMG y el otro grupo a las que no la presentaron. Las muestras se centrifugaron y en una alícuota de suero se determinó la concentración de glucosa mediante la técnica de glucosa-oxidasa y la parte restante se congeló a -20°C hasta la determinación de insulina por radioinmunoanálisis. Se realizó durante el embarazo el índice subescapular/tricipital (IST) y en el posparto el IST y el índice cintura/cadera (ICC), con el fin de determinar la distribución del tejido adiposo en cada uno de los grupos.

Se encontró que las 10 pacientes que desarrollaron DMG tuvieron distribución del tejido adiposo en el segmento superior, mientras que de las pacientes que no la presentaron, seis tuvieron distribución superior y cuatro inferior ($p < 0.047$). Los niveles séricos de insulina durante el embarazo en las pacientes con DMG fueron

significativamente mayores ($p < 0.01$) que los de las obesas que no la desarrollaron. El IST durante el embarazo correlacionó significativamente con este mismo índice en el posparto ($r = 0.77$, $p < 0.00003$), así como con el ICC ($r = 0.61$, $p < 0.0001$). También el IST durante el posparto correlacionó significativamente con el ICC ($r = 0.53$, $p < 0.0007$). En lo referente a las variables como: raza, edad, multiparidad, estrato socioeconómico, antecedentes familiares de diabetes mellitus no dependiente de insulina (DMNDI) y porcentaje de obesidad dentro y fuera del embarazo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

La distribución del tejido adiposo durante el embarazo y el posparto es de características similares en cada paciente. La distribución del tejido adiposo localizado en el segmento superior parece ser una característica asociada con el desarrollo de DMG.

INTRODUCCION

La diabetes mellitus (DM) es una complicación común del embarazo. Aproximadamente el 2-3% de los embarazos son afectados por DM; 90% de esos casos representan diabetes mellitus gestacional (DMG) y el 10% restante DM previa al embarazo (1).

La coexistencia de DM y embarazo era difícil observarla antes del advenimiento de la insulina por las consecuencias ineluctables para la madre y el feto.

Con el empleo de la insulina, las perspectivas para la madre y el producto han mejorado notablemente; sin embargo, la mortalidad fetal continúa siendo 2 a 5 veces mayor que en la población general (2-3). Además 6 a 13% de los hijos de madres diabéticas presentan malformaciones congénitas (4-5), tres o cuatro veces más que las no diabéticas (1-5). No obstante que la mortalidad neonatal ha decrecido, la frecuencia de malformaciones se ha mantenido igual. Una complicación importante para el producto es la macrosomía (6), la cual se presenta aproximadamente en el 43% de los casos (4). El diagnóstico de DMG también es importante para la madre por el pronóstico, ya que si bien el 98% presentan niveles de glucosa normales en el puerperio, se ha mencionado que a los 10 años de seguimiento el 45% presenta DM franca y a los 16 años el 60% (7). Por otra parte, siendo la DMG un padecimiento que aparece en el embarazo y sabiendo que los accidentes obstétricos y fetales son más frecuentes cuando se presenta dicha entidad (8), en ocasiones estos suelen ser la primera manifestación del trastorno metabólico, informándose tasas de mortalidad fetal del 12 al 48% cuando no se realiza un diagnóstico y manejo oportunos (9-11). Los principales factores que parecen influir en el desarrollo de DMG son edad, raza, multiparidad, estrato socioeconómico y obesidad (12-15). Sin embargo, en

algunas poblaciones casi la mitad de las pacientes con DMG carecen de factores de riesgo específicos (16).

En lo referente a la obesidad, suele definirse como la presencia de una cantidad anormalmente aumentada de tejido adiposo (17). Pero la masa de tejido adiposo es difícil de medir clínicamente siendo objeto de discusión el punto divisorio entre normalidad y obesidad, más aún en el embarazo. Lo cierto es que la obesidad se acompaña de muchas consecuencias adversas para la salud en proporción directa con su magnitud (18), pero por las dificultades inherentes a la medición del tejido adiposo no se sabe cual es la adiposidad capaz de aumentar los riesgos para la salud, aunque en diversos trabajos se acepta que índices de masa corporal (IMC) mayores a 27 en las mujeres se asocian con un incremento de dichos riesgos. Este tema se complica por el reconocimiento reciente de que el tipo de distribución corporal del tejido adiposo tiene consecuencias metabólicas y es un factor importante. Así, una persona con adiposidad localizada predominantemente en la región abdominal está en mayor riesgo de presentar hipertensión arterial, cardiopatía y DM (19, 20) que otro individuo con el tejido adiposo localizado principalmente en la zona glútea y femoral (21-30).

En la obesidad del segmento superior existe una alteración fundamental consistente en la disminución de la sensibilidad a la insulina, conocida como resistencia a la insulina, que se manifiesta por la coexistencia de hiperinsulinemia y tolerancia anormal a la glucosa. Estos trastornos se han estimado utilizando la prueba de inhibición de insulina, el método del modelo mínimo y la técnica de mantenimiento o control euglicémico de insulina (22, 23, 25, 26, 31). La resistencia a la insulina es un estado metabólico en el que las concentraciones fisiológicas de insulina ocasionan una respuesta biológica menor a la normal; al no incorporarse adecuadamente la glucosa al interior de las células, se aumentan sus niveles circulantes y además se liberan mayores cantidades de glucosa a

partir de los depósitos hepáticos y musculares; ambos efectos condicionan una mayor secreción de insulina. Durante el embarazo la respuesta materna al alimento se caracteriza por hiperinsulinemia, hiperglucemia, hipertrigliceridemia y sensibilidad disminuida a la insulina, principalmente como consecuencia de la producción de hormonas placentarias tales como los estrógenos, el lactógeno placentario, glucagon y cortisol, condicionando un marcado efecto diabetógeno (21, 23-29, 31-33), también debido a la disminución en el transporte de glucosa al interior del adipocito por una alteración posreceptor (34).

En nuestra población se ha estimado una incidencia de DMG mayor a la encontrada en otras poblaciones (35, 36) y en un estudio preliminar se informó una frecuencia de 9.2% de DMG (37).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se sabe que la obesidad constituye un factor de riesgo para el desarrollo de DMG, sin embargo, no todas las obesas la desarrollan. La pregunta que se plantea es si algunas características relacionadas con la obesidad, como son la distribución del tejido adiposo en el segmento superior y la hiperinsulinemia resultante, se asocian al desarrollo de DMG.

HIPOTESIS

La obesa que desarrolla DMG tiene una distribución del tejido adiposo predominantemente en el segmento superior y mayores niveles séricos de insulina que la obesa que no desarrolla DMG.

OBJETIVOS

Comparar la distribución del tejido adiposo y los niveles séricos de insulina en las pacientes obesas que desarrollan DMG con respecto a aquellas que no presentan DMG

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en la Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva, la Consulta Externa del Servicio de Ginecología Endocrina y el Laboratorio Clínico del Hospital de Gineco Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se compararon un grupo de estudio constituido por 10 pacientes obesas que desarrollaron DMG y un grupo testigo de 10 pacientes obesas sin DMG y con embarazo normal.

Criterios de inclusión:

Grupo de estudio

- 1) Pacientes de 20 a 35 años de edad
- 2) Raza mestiza
- 3) Estrato socioeconómico medio
- 4) Obesas
- 5) Embarazo de 24-28 semanas
- 6) DMG

Grupo testigo

- Puntos 1,2,3,4 y 5 iguales a los del grupo de estudio
- 6) Ausencia de DMG

Criterios de no inclusión:

- 1) Pacientes con diabetes mellitus no dependiente de insulina (DMNDI)
- 2) Pacientes con cualquier enfermedad agregada

Criterios de exclusión:

- 1) Pacientes que se perdieron del seguimiento
- 2) Pacientes que recibieron cualquier tratamiento farmacológico
- 3) Pacientes con DMNDI e intolerancia a los carbohidratos (IC) en la reclasificación

Criterios operativos**Obesidad**

Durante el embarazo se consideró obesidad cuando existió un incremento ponderal mayor al 20% del esperado para la talla y la edad gestacional (21, 38), en tanto que fuera del embarazo se valoró de acuerdo al índice de masa corporal (IMC), el cual resulta de dividir el peso (kg) entre la estatura al cuadrado (m^2), considerando obesidad cuando los valores fueron superiores a 27 (12, 21). Se tomaron en cuenta dichos valores puesto que se considera que un peso relativo del 20% por arriba del deseable es equivalente a un IMC de 27 (39).

Distribución del tejido adiposo

Durante el embarazo (24-28 semanas de gestación), se valoró la distribución adiposa de acuerdo al índice subescapular/tricipital (IST), el cual resulta de dividir el espesor del pániculo adiposo a nivel subescapular (mm) entre el pliegue del pániculo adiposo a nivel tricipital (mm), ambos medidos con un pliómetro. En tanto que fuera del embarazo (6 semanas posparto), dicha distribución fue confirmada además del índice mencionado, con el índice cintura/cadera (ICC) que resulta de dividir la circunferencia mínima de la cintura (cm) entre la circunferencia máxima de la cadera (cm), ambas obtenidas mediante el uso de una cinta métrica metálica. Se emplearon estos dos índices para valorar la

distribución del tejido adiposo porque obviamente el ICC no se puede determinar durante la gestación. Se consideró como distribución del tejido adiposo en el segmento superior cuando el IST fue igual o mayor a 1 y cuando el ICC fue igual o mayor a 0.85; cifras menores a las señaladas correspondieron a una distribución del tejido adiposo en el segmento inferior (24, 40-42).

Diabetes mellitus gestacional

Se consideró cuando se encontraron durante el embarazo en respuesta a una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) con 100 g, dos o más valores séricos de glucosa, iguales o mayores a los anotados en la tabla 1 y en el posparto en respuesta a la misma carga de glucosa, todos los valores séricos de glucosa menores a los señalados en dicha tabla (10, 43).

Raza mestiza

Determinada cuando la paciente, así como los padres y abuelos eran mestizos.

Estrato socioeconómico medio

Definido como un ingreso familiar comprendido entre uno y dos salarios mínimos.

METODOLOGIA

Se tomaron muestras de sangre a las pacientes en respuesta a una PTGO con 100 g de glucosa a los 0, 60, 120 y 180 minutos tanto durante el embarazo (24-28 semanas) como en el posparto (6 semanas). En ambas ocasiones también se determinaron las medidas antropométricas referidas. Las muestras de sangre se centrifugaron y del suero obtenido una parte se procesó en ese momento para obtener los valores de glucosa mediante la técnica de glucosa-oxidasa, la parte restante se congeló a -20°C hasta el momento del análisis en el que se determinó

la insulina por radioinmunoanálisis de doble anticuerpo (44-45). Los estuches utilizados para realizar dicho procedimiento fueron elaborados por CIS Bio International. La sensibilidad del análisis fue de 3.6 uU/mL, la especificidad del 100% y los coeficientes de variación intra y entre los análisis fueron menores al 13.7% y 8%, respectivamente.

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra se calculó de acuerdo a una fórmula de comparación de dos grupos a través de sus proporciones (46). Los resultados de los valores de insulina de cada uno de los grupos se compararon entre sí, por medio de una prueba estadística no paramétrica, la prueba U de Mann-Whitney, mientras que la proporción de casos con obesidad del segmento superior e inferior con y sin DMG se analizó mediante la prueba exacta de Fisher. La edad entre ambos grupos se analizó mediante la prueba "t" de Student, mientras que los antecedentes heredofamiliares para DM y la multiparidad se analizaron mediante la prueba exacta de Fisher. Al comparar la correlación entre el ICC y el IST se utilizó el coeficiente de correlación de rangos de Kendall (47).

RESULTADOS

Obesidad y distribución del tejido adiposo

Al comparar el porcentaje de obesidad en el embarazo se encontraron valores entre 26.3% y 42.0%, con una mediana de 31.3% de obesidad, en las pacientes que desarrollaron DMG. En el otro grupo los porcentajes de obesidad oscilaron entre 23.3% y 46.1%, con una mediana de 30.9%, no encontrando diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos grupos. En el posparto se confirmó la característica de obesidad en todas las pacientes, encontrando que las pacientes que desarrollaron DMG tuvieron un IMC que fluctuó entre 27.5 y 34.0 con una mediana de 29.8 kg/m², mientras que las pacientes que no desarrollaron DMG tuvieron valores entre 28.0 y 34.0 con una mediana de 29.7 kg/m², sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

Todas las pacientes obesas que desarrollaron DMG (n=10) tuvieron una distribución del tejido adiposo en el segmento superior, mientras que de las pacientes obesas que no desarrollaron DMG (n=10), seis tuvieron una distribución del tejido adiposo en el segmento superior y cuatro en el segmento inferior; al comparar estas proporciones se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.047$) (Tabla 2).

Cuando se correlacionó el IST en el embarazo y el posparto se encontró una correlación positiva significativa ($r = 0.77$, $p < 0.00003$) (figura 1). También se encontró una correlación positiva significativa entre el IST en el embarazo y el ICC en el posparto ($r = 0.61$, $p < 0.0001$) (figura 2). Todas las pacientes conservaron la misma distribución del tejido adiposo al compararlas en el embarazo y el posparto.

Al comparar el IST y el ICC durante el posparto se encontró una correlación estadística significativa entre ambas variables ($r=0.53$, $p<0.0007$) (figura 3).

Niveles séricos de insulina

La sumatoria de las concentraciones séricas de insulina en respuesta a una PTGO dividida entre los tiempos de la prueba variaron entre 125.1 y 367.7 uU/mL, con una mediana de 221.7 uU/mL, en las embarazadas que desarrollaron DMG, mientras que las pacientes que no desarrollaron DMG tuvieron valores de insulina entre 61.0 y 269.8 uU/mL, con una mediana de 105.4 uU/mL. Al comparar ambos grupos se apreció que las embarazadas que desarrollaron DMG presentaron niveles de insulina significativamente mayores ($p < 0.01$) que el otro grupo, en tanto que al comparar los niveles séricos de insulina entre ambos grupos en los diferentes tiempos se encontraron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico a los 120 minutos ($p<0.025$) y a los 180 minutos ($p<0.001$). Cuando se compararon las concentraciones de insulina entre ambos grupos durante el posparto se encontró que las pacientes que desarrollaron DMG tuvieron valores entre 26.8 y 94.8 uU/mL con una mediana de 54.2 uU/mL, mientras que en el otro grupo dichas concentraciones oscilaron entre 23.4 y 98.2 uU/mL, con una mediana de 51.8. No se encontró diferencia estadística entre los dos grupos al comparar la sumatoria, ni tampoco en cada uno de los tiempos (figura 4) (Tabla 2).

Concentraciones de glucosa en suero

La sumatoria de los valores de glucosa en suero en respuesta a una PTGO durante el embarazo dividida entre todos los tiempos variaron entre 143.7 y 271.2 mg/dL, con una mediana de 152.5 en las pacientes que desarrollaron DMG en tanto que los valores de las obesas que no desarrollaron DMG fluctuaron entre 100.2 y 132.5 con una mediana de 113.8 mg/dL. Se apreció que las pacientes

con DMG tuvieron valores significativamente mayores ($p < 0.001$) que las que no desarrollaron DMG. Al comparar las concentraciones séricas de glucosa entre ambos grupos en cada uno de los tiempos se encontraron diferencias estadísticamente significativas a los 0 minutos ($p < 0.01$), a los 60 minutos ($p < 0.001$), a los 120 minutos ($p < 0.001$) y a los 180 minutos ($p < 0.01$). En contraste, al comparar las cifras de glucosa entre ambos grupos durante el posparto se obtuvieron para las obesas que desarrollaron DMG, concentraciones séricas que fluctuaron entre 63.0 y 158.0 mg/dL, con una mediana de 102.0, mientras que para las que no desarrollaron DMG dichos niveles se encontraron entre 76.2 y 122.7 mg/dL, con una mediana de 98.6. No se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos grupos, en ninguno de los tiempos (figura 5) (Tabla 2).

Otras variables estudiadas

Edad materna

Las pacientes que desarrollaron DMG tuvieron una edad promedio de 29.4 ± 5.1 años, y las que no desarrollaron DMG de 29.0 ± 4.4 años, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p > 0.10$) (Tabla 2).

Antecedentes hereditarios de DMNDI

Al comparar los antecedentes heredofamiliares de DMNDI se apreció que 7 de las 10 pacientes que desarrollaron DMG tuvieron en común que alguno de sus padres o abuelos presentaron dicho antecedente. En las pacientes que no desarrollaron DMG se encontró esa condición en 6 de ellas. No se encontró significancia estadística al comparar la proporción de casos en ambos grupos ($p = 0.32$) (Tabla 2).

Multiparidad

En el grupo de pacientes que desarrollaron DMG se encontró que incluyendo el evento obstétrico actual, 2 pacientes habían tenido más de 3 partos. En el grupo control, 4 pacientes refirieron el antecedente mencionado. No se encontró diferencia estadística al comparar ambos grupos ($p=0.24$) (Tabla 2).

DISCUSION

En este trabajo se encontró que la distribución predominantemente abdominal del tejido adiposo en la mujer obesa se asocia con el desarrollo de DMG, ya que todas las pacientes que desarrollaron esta patología tenían distribución adiposa superior. En tanto que de las mujeres obesas que no presentaron DMG solo algunas de ellas tenían obesidad de segmento superior. Este hallazgo clínico tiene importancia ya que si bien se ha reconocido a la obesidad como factor de riesgo para la DMG (12-14), la distribución corporal del tejido adiposo selecciona adicionalmente dentro de las mujeres obesas a las que tienen distribución superior como de mayor riesgo para DMG. Los resultados obtenidos en este trabajo sugieren este riesgo para la presentación de DMG lo que deberá confirmarse en estudios epidemiológicos, por los beneficios de este hallazgo para las pacientes, la evolución de sus embarazos, sus productos y la disminución de los recursos humanos y materiales de las instituciones al detectar con mayor precisión a poblaciones con un riesgo incrementado para el desarrollo de DMG.

Al evaluar los cambios de la obesidad y la distribución del tejido adiposo por el embarazo, se observó que todas las pacientes independientemente del grupo al que pertenecieron, conservaron su condición de obesidad y su misma distribución del tejido adiposo al compararlas durante el embarazo y el posparto. Por esta razón, estos hallazgos confirman el valor de las tablas de referencia que se utilizaron en el presente estudio sobre el peso durante la gestación (38), reafirmando la validez de considerar al 20% por arriba de los pesos mencionados de acuerdo a la talla y edad gestacional como obesidad, porque todas las pacientes clasificadas como obesas durante el embarazo de acuerdo a esas tablas se encontraron obesas en el posparto con relación al IMC. El uso de la medición de los pliegues cutáneos durante el embarazo para clasificar la distribución del tejido adiposo en el embarazo y el posparto resultó adecuada ya

que se obtuvieron altos valores de correlación al comparar la medición de pliegues cutáneos con el ICC, lo cual habla de la confiabilidad del procedimiento y aunado a su facilidad y bajo costo, podría agregarse a los auxiliares diagnósticos en la consulta prenatal.

Por otra parte, las pacientes que desarrollaron DMG presentaron mayores niveles de insulina y glucosa, que las mujeres obesas que no desarrollaron DMG. Previamente se ha encontrado que las pacientes obesas con DMG presentan mayores niveles de insulina que las mujeres no obesas con embarazo normal (12,33), pero no se había comparado las obesas con DMG con las obesas que no desarrollan esta patología. Esta observación también contrasta con la similitud en los niveles de insulina cuando se compararon pacientes no obesas con DMG y pacientes con embarazo normal (12). También se observó en este estudio que las pacientes presentaron una mayor concentración de insulina durante el embarazo en ambos grupos, siendo mayor en las pacientes que desarrollaron DMG; sin embargo, al culminar el embarazo y estudiarlas nuevamente durante el posparto, se apreció que no había diferencias en los niveles séricos de insulina entre el grupo de estudio y el control. Se ha mencionado que la paciente con DMG tiene mayor resistencia a la insulina y que el trastorno fundamental se localiza posterior a la unión de la insulina y el receptor (34) y no en la secreción disminuida de insulina como se ha dicho en estudios donde se midió la secreción de insulina durante los primeros minutos después de una carga intravenosa de glucosa y no durante toda la curva (48). En este estudio no se apreció disminución en la secreción de insulina en los diferentes tiempos de la curva.

La DMG es un modelo clínico adecuado para tener una visión anticipada del desarrollo de DMNDI, por su corta duración confinada al embarazo, su gran similitud con la DMNDI, así como la evidencia fisiopatológica y clínica del desarrollo ulterior de DMNDI en una proporción importante de pacientes que

presentaron DMG (32). Esta etapa es una circunstancia única en la cual el organismo es puesto a prueba por las hormonas diabetógenas del embarazo, dando como resultado una alteración fundamental en el metabolismo de los carbohidratos. Por todo ello, deberán realizarse mayores estudios durante esta etapa con la finalidad de obtener mayor conocimiento sobre la relación de la DMG, la obesidad y la DMNDI.

Tabla 1. Glucemias en respuesta a la prueba de tolerancia oral a la glucosa (100 g) en el embarazo y el posparto, consideradas para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (DMG) y para su reclasificación posterior.

Minutos	Embarazo* (24-28 semanas)	Posparto (6 semanas)	
		IC	DM
0	≥105	<140	≥140
60	≥190	≥ 200	>200
120	≥165	140-199	≥200
180	≥145	-	-

* dos o más valores mayores a los señalados hacen el diagnóstico de DMG

IC: Intolerancia a los carbohidratos

DM: Diabetes mellitus

National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance (Diabetes 28:1039,1979).

Tabla 2. Comparación entre pacientes con y sin diabetes mellitus gestacional

	DMG	NO DMG	P
Edad (x ± DE)	29.4 ± 5.1	29.0 ± 4.4	N.S.
Antecedentes hereditarios de DMNDI	7	6	N.S.
Multiparidad	2	4	N.S.
Obesidad en el embarazo (porcentaje)	31.3(26.3-42.0)	30.9(23.3-46.1)	N.S.
IMC	29.8(27.5-34.0)	29.7(28.0-34.0)	N.S.
Distribución del tejido adiposo			
- Segmento superior	10	6	<0.047
- Segmento inferior	0	4	
Niveles de insulina			
- Embarazo	221.7(125.1-367.7)	105.4(61.0-269.8)	<0.01
- Posparto	54.2 (26.8 - 94.8)	51.8 (23.4-98.2)	N.S.
Concentraciones de glucosa			
- Embarazo	152.5(143.7-271.2)	113.8(100.2-132.5)	<0.001
- Posparto	102.0(63.0-158.0)	98.6(76.2-122.7)	N.S.

Las cifras de obesidad, índice de masa corporal, concentración de insulina y glucosa expresan la mediana y su intervalo.

N.S. No significativo

FIGURAS

Figura 1

Correlación entre el índice subescapular/tricipital durante el embarazo y posparto. Se observa una muy alta correlación ($r= 0.77$) que fue significativa ($p < 0.00003$).

Figura 2

Correlación entre el índice subescapular/tricipital durante el embarazo y el índice cintura/cadera durante el posparto. Existe una alta correlación ($r= 0.61$) estadísticamente significativa ($p < 0.0001$).

Figura 3

Correlación entre el índice subescapular/tricipital y el índice cintura/cadera en el posparto. Se aprecia una correlación ($r=0.53$) significativa ($p < 0.0007$).

Figura 4

Niveles séricos de insulina durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa en ambos grupos, con y sin diabetes mellitus gestacional, en el embarazo y posparto. Se aprecia claramente una mayor concentración de insulina al comparar ambos grupos durante el embarazo, existiendo una diferencia significativa ($p < 0.01$). Cuando se compararon en el posparto no se encontró ninguna diferencia entre ambos grupos. Por otra parte, se aprecia que los niveles séricos de insulina son mayores durante el embarazo con respecto al posparto en cada uno de los grupos, existiendo en ambos casos una diferencia estadísticamente significativa.

Figura 5

Valores de glucosa durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa, en pacientes con y sin diabetes mellitus gestacional, en el embarazo y el posparto. Los valores de glucosa son mayores en el embarazo de las pacientes con diabetes mellitus gestacional (DMG) con respecto a las que no presentan DMG, existiendo una diferencia significativa ($p < 0.01$), mientras que al compararlas en el posparto no se apreció diferencia. Así mismo, se encontraron mayores valores de glucosa durante el embarazo de las pacientes que presentaron DMG con respecto al posparto, existiendo una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$). Al comparar a las pacientes que no tuvieron DMG durante el embarazo y el posparto no hubo diferencia significativa.

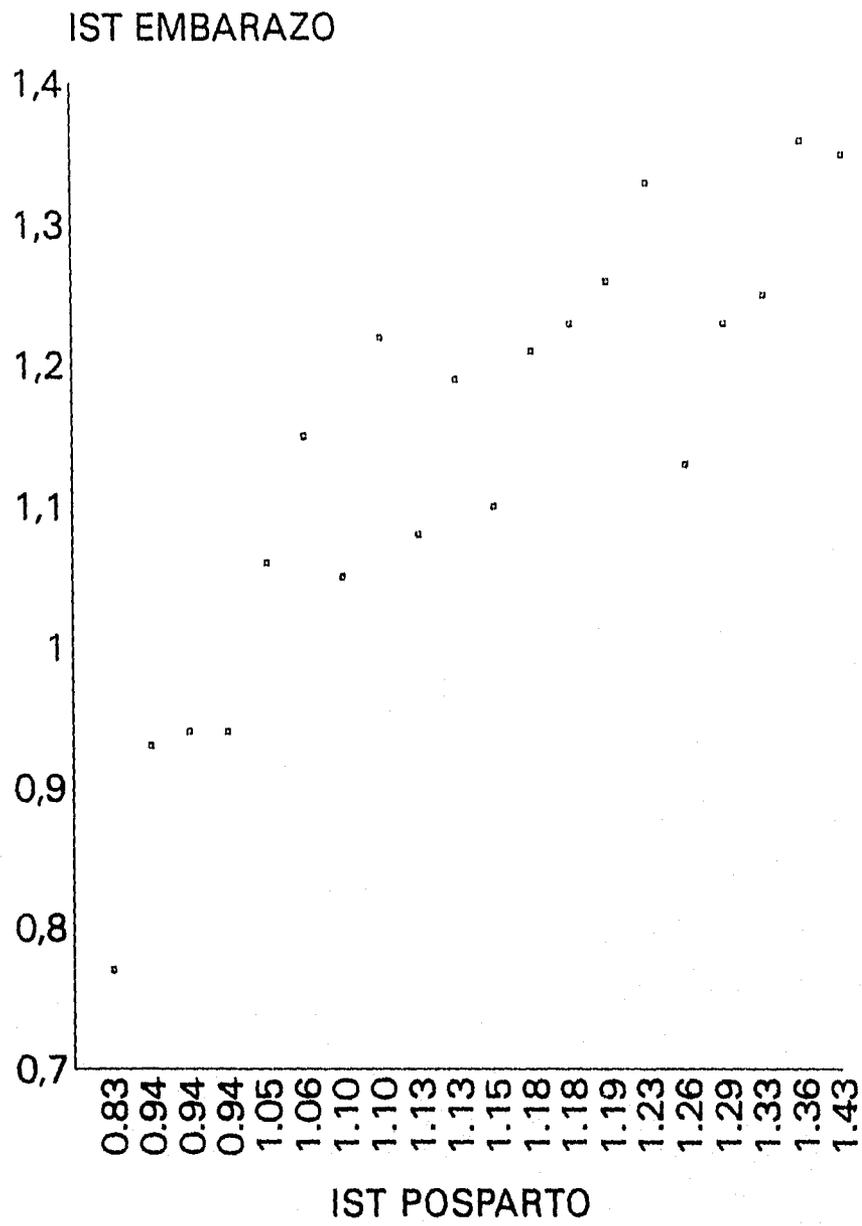


Figura # 1

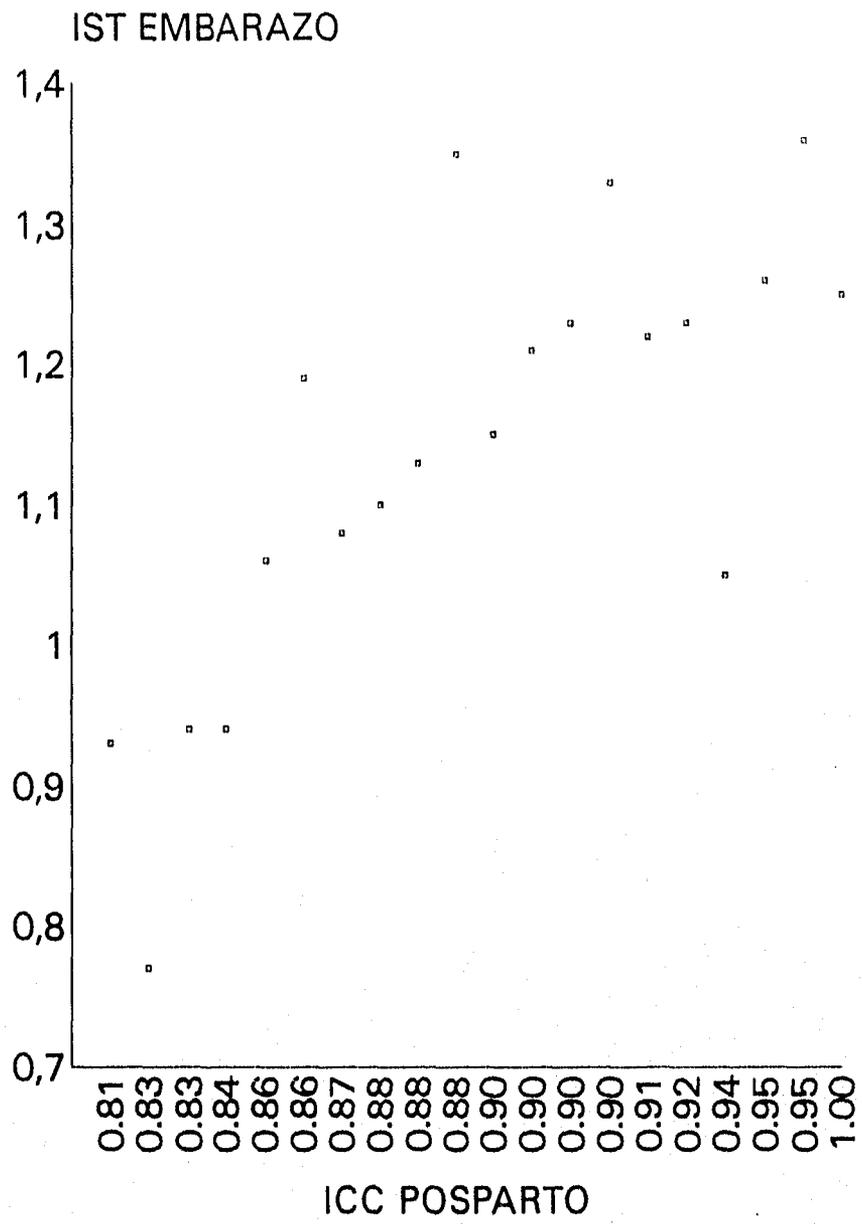


Figura # 2

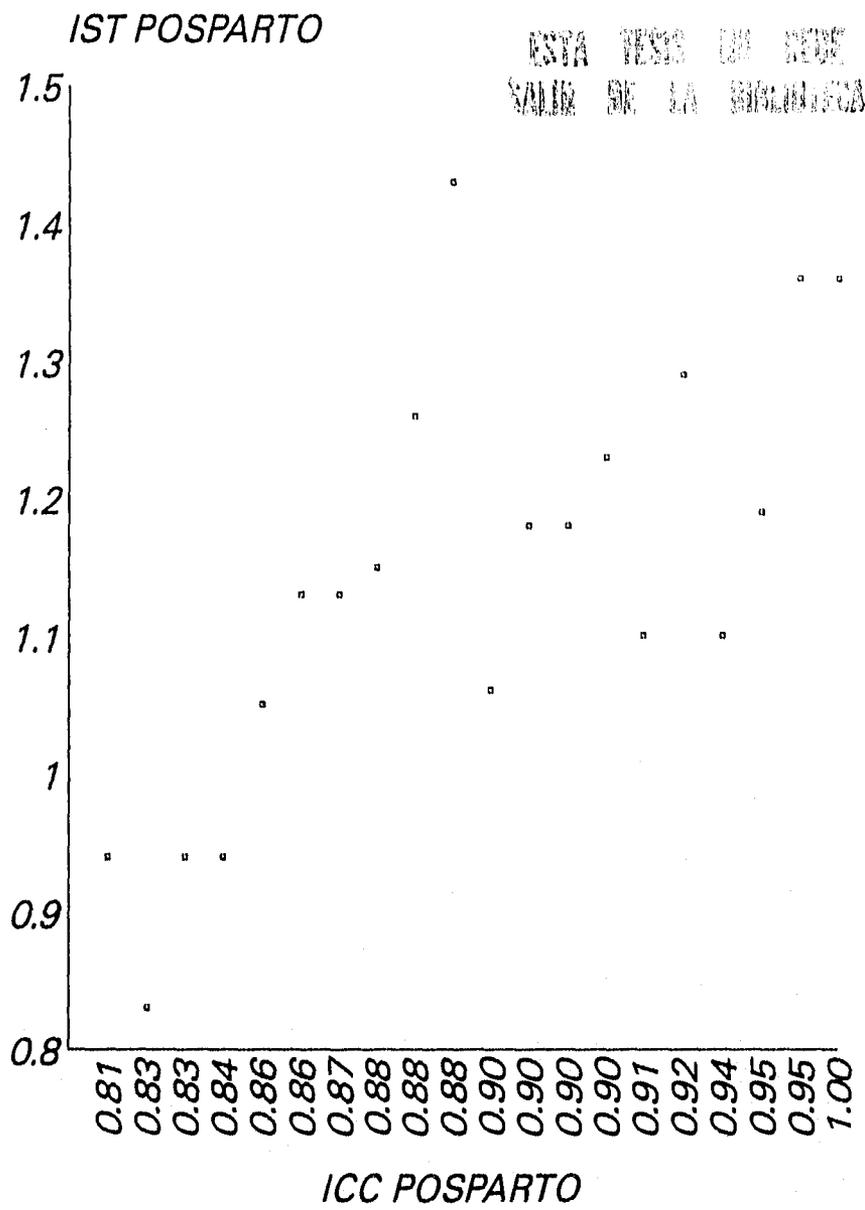


Figura # 3

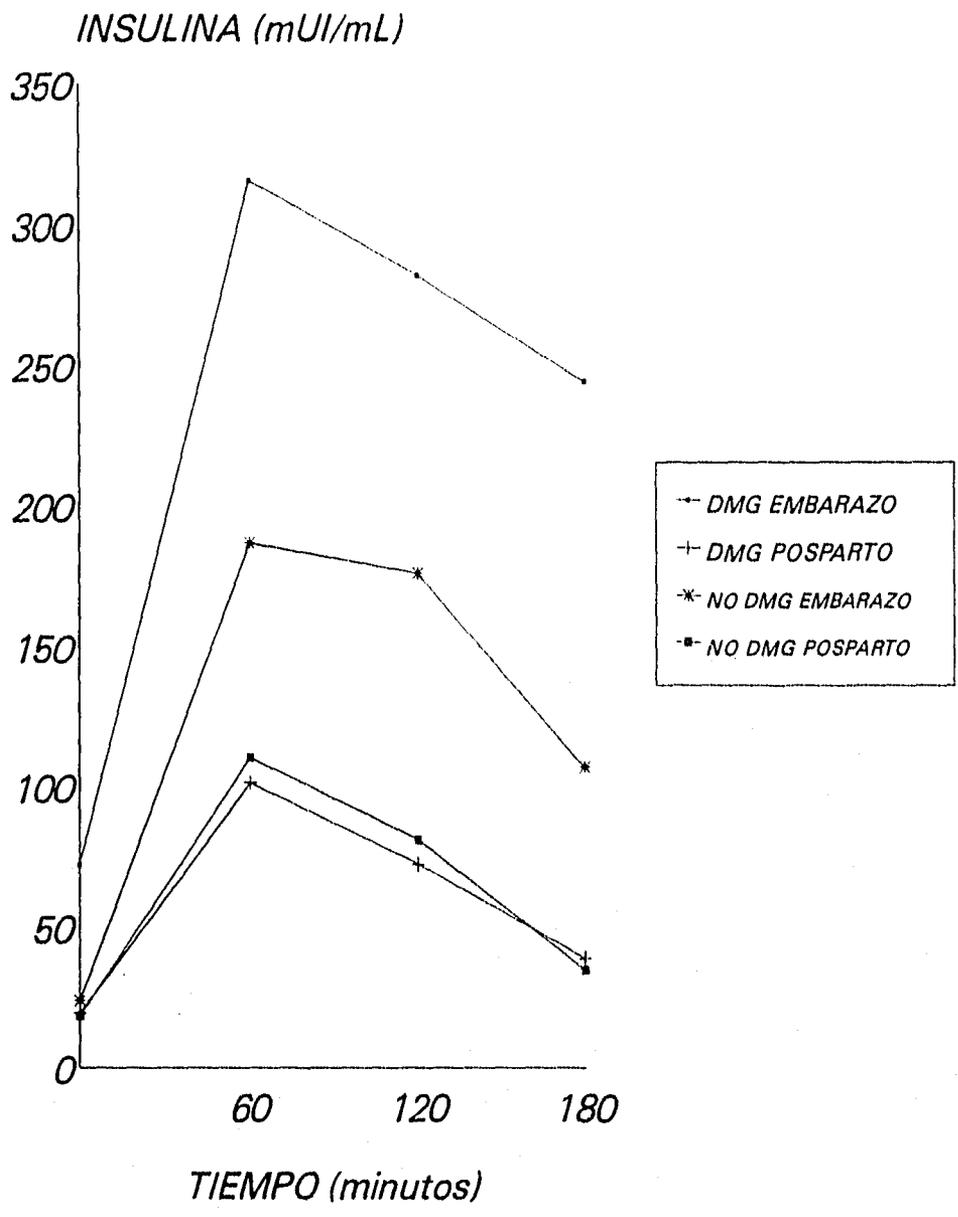


Figura # 4

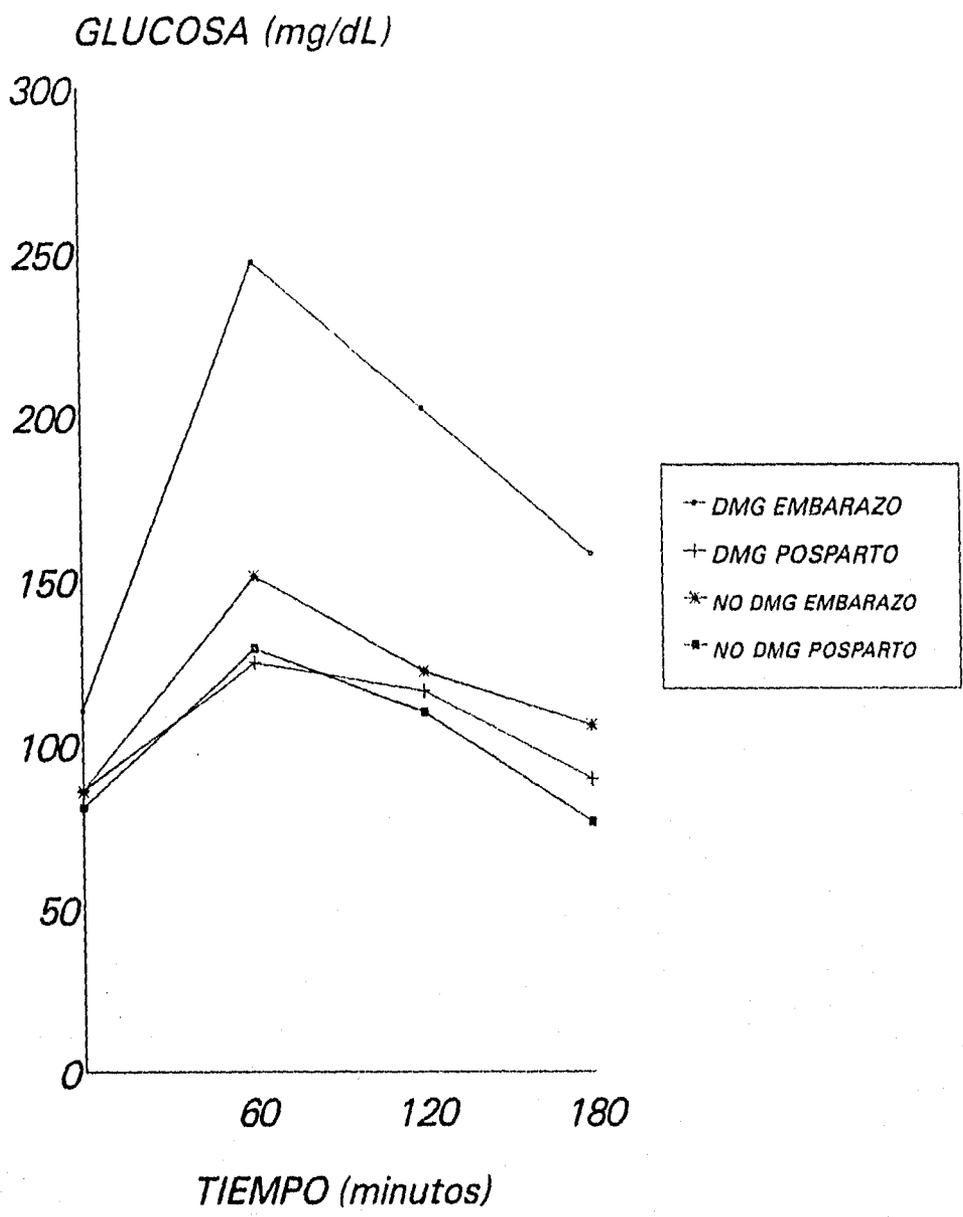


Figura # 5

BIBLIOGRAFIA

1. ACOG technical bulletin: Diabetes and pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 48: 331, 1995
2. Super DM, Edelberg SC, Philipson EH, Hertz RH, Kalhan SC: Diagnosis of gestational diabetes in early pregnancy. *Diabetes Care* 14: 288, 1991
3. Coustan DR: Gestational diabetes. *Diabetes Care* 16 (Suppl. 3):8, 1993
4. Freinkel N: Of pregnancy and progeny. *Diabetes* 29:1023, 1980
5. Miller E, Hare JW, Cloherty JP, Dunn PJ, Gleason RE, Soeldner S, and Kitchmiller JL: Elevated maternal hemoglobin in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. *N Engl J Med* 304: 1331, 1981
6. Schwartz R, et al: Hyperinsulinemia and macrosomia in the fetus of the diabetic mother. *Diabetes Care* 17:640, 1994
7. O'Sullivan JB: Establishing criteria for gestational diabetes. *Diabetes Care* 3: 437, 1980
8. Contreras-Soto J, et al: Noninsulin dependent DM and pregnancy in Mexico. *Int J Gynecol Obstet* 34:205, 1991
9. Corwin RS: Pregnancy complicated by DM in private practice: A review of ten years. *Am J Obstet Gynecol* 134: 156, 1979
10. O'Sullivan JB, Mahan CM: Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 13: 278, 1964
11. Zárate A: Diabetes Mellitus in México. *Diabetes Care* 14, 675, 1991
12. Hollingsworth DR, Vaucher Y, Yamamoto TR: Diabetes in pregnancy in mexican americans. *Diabetes Care* 14: 695, 1991
13. Treviño FM: Vital and health statistics for the hispanic population. *Am J Public Health* 72: 979, 1982
14. Dooley SL, et al: Influence of race on disease prevalence and perinatal outcome in a U.S. population. *Diabetes* 40(Suppl. 2): 25, 1991

15. Goldman M, et al: Obstetric complications with GDM. Effects of maternal weight. *Diabetes* 40 (Suppl. 2):79, 1991
16. 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* 73: 557, 1989
17. Drenick EJ: Definition and health consequences of morbid obesity. *Surg Clin North Am* 59:963, 1979
18. Campbell PJ, Carlson MG: Impact of obesity on insulin action in NIDDM. *Diabetes* 42: 405, 1993
19. Schmith MI, et al: Association of waist-hip ratio with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 15: 912, 1992
20. Reaven GM: Insulin resistance, hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Diabetes Care* 14: 195, 1991
21. Caro JF. Insulin resistance in obese and non obese man. *J Clin Endocrinol Metab* 73:4, 1991
22. Nichaman MZ, García G: Obesity in Hispanic Americans. *Diabetes Care* 14:691, 1991
23. Bray GA: Overweight is risking fate. *Ann NY Acad Sci* 499: 14, 1987
24. Kissebah AH, Vydellingum N, Murray R, et al: Relation of body-fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 54:254, 1982
25. Björntrop P: Abdominal obesity and the development of noninsulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 4:615, 1988
26. Reaven GM: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37:1595, 1988
27. Evans DJ, Murray R, Kissebah AH: Relationship between skeletal muscle insulin resistance, insulin-mediated glucose disposal, and insulin binding: effects of obesity and body-fat topography. *J Clin Invest* 74:1515, 1984

28. Peiris AN, Mueller RA, Smith GA, et al: Splachnic insulin metabolism in obesity: Influence of body-fat distribution. *J Clin Invest* 78:1648, 1986
29. Björntrop P: Metabolic implications of body fat distribution. *Diabetes Care* 14: 1132, 1991
30. Kohrt WM, et al: Insulin resistance in ageing is related to abdominal obesity. *Diabetes* 42:273, 1993
31. Spellacy WN, Goetz FC: Plasma insulin in normal late pregnancy. *N Engl J Med* 268: 988, 1963
32. Cousins L: Insulin sensitivity in pregnancy. *Diabetes* 40 (Suppl. 2): 39, 1991
33. Köhl C: Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM. *Diabetes* 40 (Suppl2):18, 1991
34. Ryan EA, Enns L: Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 67: 341, 1988
35. Forsbach G, Contreras-Soto J, Fong G, Flores G, Moreno O: Prevalence of gestational diabetes and macrosomic newborns in a mexican population. *Diabetes Care* 11: 3, 1988
36. Gabbe SG: Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 315: 1025, 1985
37. Fiorelli RS: Incidencia de diabetes gestacional en una población abierta del IMSS. Estudio preliminar. *Memorias de la Reunión Regional Medica y de Enfermería. Sepbre. 1991, p. 88*
38. Arroyo P, Casanueva E, Reynoso M: Peso esperado para la talla y la edad gestacional. *Tablas de referencia. Ginecol Obstet Mex* 53: 227, 1985
39. Van Itallie TB. Health implication of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med* 103: 983, 1985
40. Going S, Going J: Body composition. *Diabetes Forecast* 46:33, 1993

41. Pasquali R, Casimirri F, Cantabelli S, et al: Insulin and androgen relationships with abdominal fat distribution in women with and without hyperandrogenism. *Horm Res* 39: 179, 1993
42. Morán C, Hernández E, Ruiz JE, et al: La distribución del tejido adiposo tiene relación con los niveles de insulina en la mujer obesa. *Ginecol Obstet Mex* 60: 75, 1992
43. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 28: 1039, 1979
44. Yallow SR, Berson SA: Assay plasma insulin in human subjects by immunological methods. *Nature* 184 (suppl. 21): 1648, 1959
45. Rodbard D, Bridson N, Rayford PL: Rapid calculation of radioimmunoassay results. *J Lab Clin Med* 74: 770, 1969
46. Weiss NS. Clinical epidemiology: The study of the outcome of illness. En: Lilienfeld AM. *Monographs in epidemiology and biostatistics*. Oxford University Press, New York, 1986, Vol. II, pag. 130-131.
47. Siegel S. *Estadística no paramétrica*. Ed. Trillas, México, 1990, p. 64
48. Carvalheiro M, Fagulha I, Fagulha A, Gomes L, Paiva S, et al. Insulin sensitivity, glucose effectiveness and insulin secretion in south european women with gestational diabetes (GDM). A minimal model analysis. Abstract, The Endocrine Society. June 1996, p. 974