



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

**Diabetes Gestacional  
detectada por índice de HOMA  
antes de la semana 14 de gestación**

**TESIS**

**QUE PARA OPTAR POR EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA  
Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:  
EVANGELINA YESCAS HERNÁNDEZ**

**DIRECTOR DE TESIS:  
DR. VÍCTOR MANUEL FLORES MÉNDEZ**

MÉXICO, D.F.

NOVIEMBRE 2015



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.

**Diabetes Gestacional  
detectada por índice de HOMA  
antes de la semana 14 de gestación.**

# **HOJA DE RESPETO.**

## **DIRECTOR GENERAL DE LA SECRETARIA DE SALUD**

Dr. José Armando Ahued Ortega

## **DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

Académico Dr. Martin Antonio Manrique

## **TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

Académico Dr. Carlos Viveros Contreras

## **JEFE DE POSGRADO DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

Dr. Jorge Alberto del Castillo Medina

## **JEFE DE LA DIVISION DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

Dr. Mario Adán Moreno Eutimio

## **DIRECTOR DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

Dr. José Moreno Rodríguez

## **JEFE DE LA DIVISION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO**

Dr. Francisco Javier Hernández Aldana

## **PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

Dr. Juan Jiménez Huerta

## **DIRECTOR DE TESIS.**

**DR. VICTOR MANUEL FLORES MENDEZ**

Maestro en Ciencias de la Salud.

Profesor Adjunto de la Residencia en Ginecología y Obstetricia  
del Hospital Juárez de México.

Especialista en Ginecología y Obstetricia adscrito al servicio de  
Ginecología en el Hospital Juárez de México.

## AGRADECIMIENTOS.

La finalización de este trabajo supone para mí alcanzar una meta y a la vez es el principio de muchos otros proyectos que empezarán al cerrar este capítulo llamado Residencia Médica. Llegar hasta aquí no hubiera sido posible sin el esfuerzo, el entusiasmo y el apoyo de muchas personas; por eso, me gustaría expresar mi agradecimiento a todos aquellos que, de uno u otro modo, me han hecho posible recorrer este camino.

Esta tesis es la suma del trabajo y del esfuerzo de un grupo de personas a las que quiero agradecer su participación de manera individual:

A la ***Dra. Imelda Hernández Marín***, Jefa del Servicio de Biología de la Reproducción, porque a través de una idea que surgió en una de sus clases encontré la proyección para mi tesis; además por su apoyo constante en mi rotación por su servicio y fuera de este.

Al ***Dr. Víctor Manuel Flores Méndez***, asesor de mi tesis; por su vocación y su profesionalidad, por su participación y entusiasmo, por su visión y convicción en la realización de este trabajo.

Al ***Dr. Juan Jiménez Huerta***, Titular del curso de la Residencia en Ginecología y Obstetricia en el Hospital Juárez de México; por su interés en mi desempeño durante mis años académicos, su esfuerzo para que día a día creciera como persona y convertirme en mejor residente, pero sobre todo por haber sido mi maestro.

Al ***Dr. Antonio Gutiérrez Ramírez*** por haber sido mi maestro durante el tercer y cuarto año de la residencia y al cual tengo tantas cosas que agradecer, sobre todo por haberme enseñado de Cirugía Ginecológica y que cada vez que decía anciana, seguro era porque se refería a mí.

## ABREVIATURAS.

<b>ADA</b>	Asociación Americana de Diabetes
<b>AEG</b>	Adecuado para la Edad Gestacional
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>DM1</b>	Diabetes Mellitus tipo 1
<b>DM2</b>	Diabetes Mellitus tipo 2
<b>DG</b>	Diabetes Gestacional
<b>DIU</b>	Dispositivo intrauterino
<b>GEG</b>	Grande para la Edad Gestacional
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina Glicosilada
<b>HOMA</b>	Homeostasis Model Assessment
<b>IMC</b>	Índice de Masa Corporal
<b>ITG</b>	Intolerancia a la Glucosa
<b>MODY</b>	Maturity Onset Diabetes of the Young
<b>MPF</b>	Método de Planificación Familiar
<b>NA</b>	No aplica
<b>NDDG</b>	National Diabetes data Group
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PEG</b>	Pequeño para la Edad Gestacional
<b>RI</b>	Resistencia a la insulina
<b>CTOG75g</b>	Curva de Tolerancia Oral de Glucosa 75 gramos
<b>CTOG100g</b>	Curva de Tolerancia Oral de Glucosa 100 gramos

## ÍNDICE DE CONTENIDO.

<b>Resumen</b>	<b>1</b>
<b>Antecedentes</b>	<b>3</b>
<b>Justificación</b>	<b>18</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>19</b>
<b>Hipótesis de investigación</b>	<b>20</b>
<b>Objetivos</b>	<b>21</b>
<b>Material y métodos</b>	<b>22</b>
<b>Ética</b>	<b>27</b>
<b>Resultados</b>	<b>28</b>
<b>Discusión</b>	<b>34</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>38</b>
<b>Recomendaciones</b>	<b>39</b>
<b>Limitaciones</b>	<b>39</b>
<b>Fortalezas</b>	<b>39</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>40</b>
<b>Anexos</b>	<b>44</b>

## INDICE GRAFICO.

<b>Tabla 1.</b> Descripción de la población estudiada de acuerdo a edad _____	<b>28</b>
<b>Tabla 2.</b> Descripción de la población estudiada de acuerdo a antecedente de familiares de primer grado con diabetes mellitus _____	<b>28</b>
<b>Tabla 3.</b> Descripción de la población estudiada de acuerdo a antecedente de tabaquismo _____	<b>29</b>
<b>Tabla 4.</b> Frecuencia de comorbilidades en las pacientes embarazadas estudiadas _____	<b>29</b>
<b>Tabla 5.</b> Descripción de la población estudiada de acuerdo a antecedente de Diabetes Gestacional _____	<b>29</b>
<b>Tabla 6.</b> Descripción de la población estudiada de acuerdo tipo de método anticonceptivo empleado antes del embarazo _____	<b>30</b>
<b>Tabla 7.</b> Descripción de la población con gestación anterior de acuerdo a antecedente de embarazo previo menor a 24 meses al actual _____	<b>30</b>
<b>Tabla 8.</b> Descripción de la población estudiada de acuerdo al IMC en la primera consulta _____	<b>30</b>
<b>Tabla 9.</b> Descripción de la población estudiada de acuerdo al IMC al momento de la medición de HOMA _____	<b>31</b>
<b>Tabla 10.</b> Descripción de la población estudiada de acuerdo al IMC al momento de la realización de tamiz de glucosa _____	<b>31</b>
<b>Tabla 11.</b> Descripción de la población estudiada de acuerdo al IMC al momento de la realización de CTOG _____	<b>31</b>
<b>Tabla 12.</b> Descripción de la población estudiada de acuerdo a semanas de gestación al momento de determinación de HOMA _____	<b>32</b>
<b>Tabla 13.</b> Descripción de la población estudiada de acuerdo a puntuación de HOMA _____	<b>32</b>
<b>Tabla 14.</b> Frecuencia de casos de diabetes gestacional identificados durante el estudio _____	<b>32</b>
<b>Tabla 15.</b> Descripción de la población estudiada con diabetes gestacional de acuerdo a tratamiento utilizado _____	<b>33</b>
<b>Tabla 16.</b> Descripción de la población estudiada con diabetes gestacional de acuerdo a desarrollo de descontrol durante la gestación _____	<b>33</b>
<b>Tabla 17.</b> HOMA >2.5 como factor de riesgo para desarrollar diabetes gestacional _____	<b>33</b>

## **RESUMEN.**

### **Diabetes Gestacional detectada por índice de HOMA antes de la semana 14 de gestación.**

#### **OBJETIVO.**

Estimar el riesgo de presentar Diabetes Gestacional en embarazadas posterior al segundo trimestre de embarazo, con índice de HOMA mayor a 2.5 antes de la semana 14 de gestación.

#### **MATERIAL Y METODOS.**

Se evaluara la resistencia a la insulina mediante el índice de HOMA a todas las pacientes que se presenten a consulta de control prenatal con embarazo menor a 14 semanas, posterior al segundo trimestre de embarazo se determinara la asociación de presentar Diabetes Gestacional; evaluado, mediante el tamiz de glucosa o curva de tolerancia oral a la glucosa de 75 ó 100 gramos.

#### **RESULTADOS.**

De acuerdo a la población estudiada, que correspondió a 30 mujeres embarazadas; con gestación menor a 14 semanas para la medición del índice de HOMA, sólo una de ellas (3.3%) resulto ser superior a 2.5; documentándose la presencia de diabetes gestacional en el segundo trimestre del embarazo, mediante curva de tolerancia oral a la glucosa de 75 grs. Siendo estadísticamente significativo el tener un HOMA mayor a 2.5 para desarrollar diabetes gestacional con una  $p < 0.5$ .

#### **CONCLUSIONES.**

La resistencia a la insulina en el primer trimestre de embarazo evaluado mediante el índice de HOMA mayor a 2.5, es un factor de riesgo para desarrollo de Diabetes gestacional posterior al segundo trimestre de embarazo.

#### **PALABRAS CLAVE.**

Embarazo, resistencia a la insulina, HOMA, Diabetes Gestacional.

## **ABSTRACT.**

### **Gestational diabetes detected by HOMA index before 14 weeks of gestation.**

#### **OBJECTIVE.**

Estimate the risk of gestational diabetes in later than the second trimester pregnant, more than 2.5 HOMA index before 14 weeks of gestation.

#### **MATERIAL AND METHODS.**

Insulin resistance was evaluated by HOMA index all prenatal patients present a control with less than 14 weeks after the second trimester pregnancy gestational diabetes association present shall be determined by evaluating glucose or curved screen oral glucose of 75 or 100 grams tolerance.

#### **RESULTS.**

According to the study population that accounted for 30 pregnant women with less than 14 weeks to measure the HOMA gestation, only one (3.3%) turned out to be greater than 2.5, documenting the presence of gestational diabetes in the second quarter by curve of oral glucose tolerance of 75 grams. It is statistically significant by having greater HOMA 2.5 to develop gestational diabetes with a  $p < 0.5$ .

#### **CONCLUSIONS.**

The insulin resistance in the first trimester of pregnancy rate assessed by HOMA greater than 2.5, is a risk factor for development after the second trimester gestational diabetes.

#### **KEYWORDS.**

Pregnancy, insulin resistance, HOMA, gestational diabetes.

# ANTECEDENTES.

## Diabetes Gestacional detectada por índice de HOMA antes de la semana 14 de gestación.

### MARCO TEÓRICO.

La Diabetes Mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por la hiperglucemia resultante del defecto en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas<sup>1</sup>. Los principales síntomas de la marcada hiperglucemia incluyen: poliuria, polidipsia, pérdida de peso, a veces polifagia, visión borrosa, cetoacidosis y estado hiperosmolar. La hiperglucemia de la DM está asociada con complicaciones a largo plazo, disfunción y falla orgánica, entre los que se incluyen retinopatía con potencial pérdida de visión; nefropatía que con lleva a falla renal; vasculopatía periférica con riesgo de úlceras y amputaciones en miembros inferiores; y neuropatía del sistema autónomo que causan síntomas gastrointestinales, genitourinarios y cardiovasculares, así como disfunción sexual<sup>1</sup>. Estos pacientes presentan una incidencia elevada de aterosclerosis cardiovascular, arterial y enfermedad cerebrovascular. La hipertensión y anomalías del metabolismo de las lipoproteínas también están presentes en pacientes diabéticos. La DM es una enfermedad crónica que requiere un cuidado médico continuo y una correcta educación del paciente para prevenir complicaciones agudas y para reducir las alteraciones a largo plazo. El control de la DM es complejo y va más allá del control de la glucemia<sup>1</sup>. La DM se sitúa como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad de las sociedades desarrolladas o en vías de desarrollo. Afecta a gran número de personas, con un aumento “progresivo” de la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 1 y “aumento explosivo” de la diabetes mellitus tipo 2, esto último lo relaciona la Organización Mundial de la Salud, con el crecimiento y envejecimiento de la población, el incremento de la obesidad, hábitos erróneos de la alimentación y modos de vida sedentarios, así mismo ocurre con la emergente DM2 asociada a la obesidad en niños<sup>26</sup>. Todo esto lleva a que represente un problema personal y de salud pública de enormes proporciones.

### Clasificación.

En 2014, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) realizó unos nuevos criterios de diagnóstico y clasificación de la DM<sup>2</sup>. En la clasificación de la DM se incluyen cuatro formas clínicas:

*Diabetes Mellitus tipo 1.* Es el resultado de la destrucción de las células  $\beta$  del páncreas, lo que conlleva a una deficiencia absoluta de insulina.

*Diabetes Mellitus tipo 2.* Debida a un déficit progresivo de secreción de insulina sobre la base de una insulinoresistencia. Está relacionado con la obesidad, la acumulación de grasa en la zona abdominal, la edad y la ausencia de actividad física. Ocurre muy frecuentemente en mujeres que previamente han sido diagnosticadas de diabetes gestacional (DG), pacientes con hipertensión y/o dislipidemia, y tiene una fuerte predisposición genética.

*Otros tipos específicos de DM:* debidos a otras causas, como defectos genéticos en la función de las células beta o en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) o inducidas farmacológica o químicamente (como ocurre en el tratamiento del VIH/SIDA o tras trasplante de órganos).

*Diabetes Gestacional.* DM diagnosticada durante el embarazo.

### **Datos epidemiológicos.**

En el año 2012, la Federación Internacional de Diabetes estimó que más de 371 millones de personas vivían con dicha enfermedad y que 4.8 millones de personas mueren a causa de la misma. Por otro lado a nivel mundial se estima que para el año 2030 el número de personas diabéticas se incrementa a 439 millones, lo que representa el 7.7% de la población adulta (de 20 a 79 años de edad) del mundo. Respecto al comportamiento de esta enfermedad en México de 1998 al 2012 se ha observado una tendencia hacia el incremento en un 4.7% pasando de una tasa de morbilidad de 342.1 a 358.2 casos por cada 100 mil habitantes, específicamente en el año 2012 se reportaron 418,797 (lo cual representa el 0.4% de la población mexicana), el 59% de los casos fueron del sexo femenino, con una tasa de morbilidad de 1,237.90 casos por cada 100 mil habitantes<sup>1</sup>. De acuerdo a los criterios de agrupación de la lista mexicana la Diabetes Mellitus, las cifras preliminares emitidas por el INEGI para el año 2012, esta enfermedad constituyó la segunda causa de muerte en la población mexicana, con una tasa de mortalidad de 75 defunciones por cada 100 mil habitantes<sup>1</sup>.

## ***Resistencia a la insulina***

### **Definición.**

La resistencia a la insulina se define como una disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas, sobre los tejidos sensibles a ella, caracterizada por hiperinsulinemia para mantener la homeostasis metabólica. Por tanto, a mayor insulinemia menor utilización de glucosa circulante y peor rendimiento como combustible metabólico celular en los órganos diana (tejido adiposo, muscular y hepático especialmente) de la acción hormonal<sup>1,2</sup>.

La resistencia a la insulina se puede iniciar en la niñez o la adolescencia y es un precursor de la diabetes mellitus tipo 2, es posible que los cambios bioquímicos, funcionales y morfológicos que se presentan en el miocardio y las alteraciones en el metabolismo de los lípidos y la glucosa, relacionados con la hiperinsulinemia, inicien en forma temprana. Aún no hay estudios que demuestren claramente esta hipótesis<sup>2</sup>.

El principal condicionante de resistencia a insulina es la occidentalización del estilo de vida, definida por el incremento de la ingestión de grasas saturadas, la reducción de la actividad física y el estrés crónico. La alteración del metabolismo glucídico es obvia pero, teniendo en cuenta las múltiples vías metabólicas que dependen de la insulina, no extrañan las anomalías asociadas del metabolismo lipídico y proteico. Aunque las primeras observaciones tuvieron lugar precisamente en familiares de diabéticos, sujetos con intolerancia a la glucosa y pacientes con diabetes tipo 2, con posterioridad un buen número de estudios epidemiológicos corroboraron que la resistencia a insulina es algo más que un defecto glucídico<sup>3</sup>.

El tipo más común de resistencia a la insulina se asocia con un conjunto de síntomas conocidos como síndrome metabólico. La resistencia a la insulina puede progresar a diabetes mellitus tipo 2. Esto es visto a menudo cuando la hiperglucemia se desarrolla después de una comida, cuando las células  $\beta$  pancreáticas son incapaces de producir suficiente insulina para mantener los niveles normales de azúcar en sangre (euglicemia)<sup>4</sup>.

Con relación al cambio de estilo de vida occidental emergen ciertas observaciones que conectan la disfunción del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal con el síndrome metabólico, sugiriendo la importancia del estrés crónico en su etiopatogenia. Otro condicionante epidemiológico relevante es la edad o, más bien, el envejecimiento, pues con la edad no sólo aumenta la adiposidad abdominal, sino también la visceral. El hígado graso no alcohólico suele traducir resistencia a insulina hepatoespecífica<sup>3,4</sup>.

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en el mundo en mujeres mayores de 55 años. La resistencia a la insulina es un factor de riesgo independiente para enfermedad

cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2, además, se encuentra asociada con hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad visceral. Se debe mencionar la posible influencia de factores hormonales propios de la obesidad, como leptina. En diabéticos de tipo 2 se ha demostrado que la adiposidad global afecta a la concentración plasmática de ciertas moléculas de adhesión intercelular. También se ha descrito en ratones que los adipocitos producen un nuevo mediador de naturaleza peptídica denominado resistina que, administrado a ratones sanos, induce intolerancia a la glucosa. Por consiguiente, no se puede descartar que el propio tejido adiposo libere uno o más factores que afecten negativamente tanto a la sensibilidad a la insulina como a la función endotelial<sup>3</sup>. También figuran los denominados factores emergentes de riesgo cardiovascular, en caso de la proteína C reactiva de alta sensibilidad y el fibrinógeno, indicadores de una inflamación crónica subclínica como trasfondo de la resistencia a la insulina, la endotelina-1 (marcador de disfunción endotelial), el PAI-1 (inhibidor del activador 1 del plasminógeno) y las partículas pequeñas y densas del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL)<sup>6</sup>.

La insulina tiene efectos tróficos sobre el miocardio. Además de sus efectos hemodinámicos y puede explicar en parte los cambios estructurales y funcionales relacionados con la resistencia a la insulina como la hipertrofia ventricular. Las citocinas proinflamatorias inducen un estado crónico de inflamación de bajo grado, íntimamente relacionado con el síndrome de resistencia a la insulina, dislipidemia, aterosclerosis y la patogénesis de la DM2. Estas alteraciones se presentan cada vez a edades más tempranas, particularmente con mayor severidad en niñas comparado con los niños<sup>7</sup>.

La reducción de la actividad fibrinolítica con alteraciones de la función endotelial, la acantosis nigricans y el ovario poliquístico, la hiperuricemia, la esteatosis hepática, la hipertensión arterial gestacional (preeclampsia), la hipertrofia prostática benigna y ciertas alteraciones en la regulación cardíaca también se han relacionado con la resistencia a insulina<sup>3</sup>. El modelo de homeostasis para evaluar el índice de resistencia a la insulina (HOMA) ha tenido un auge importante en los últimos años en el mundo<sup>7</sup>. Este método se ha validado con la técnica de clamp euglucémico que es el estándar de oro, utilizado en estudios epidemiológicos para detectar, en forma temprana, individuos con resistencia a la insulina y para diseñar estrategias de intervención en personas con síndrome metabólico y diabetes mellitus<sup>5</sup>.

La valoración de la sensibilidad celular a la insulina y la función beta celular pancreática es realmente complicada. Con el tiempo, nuevas especificaciones y pruebas de laboratorio han mejorado la perspectiva y actualmente existen indicadores fiables de resistencia a la insulina obtenidos a partir de análisis dinámicos de la utilización periférica de la glucosa. Algunos ejemplos son el clamp insulínico euglucémico, el modelo homeostático de evaluación (HOMA), el coeficiente insulina-glucosa y el índice de Benett<sup>5</sup>. Todas estas pruebas son útiles en investigación, pero requieren canalización o

infusión continua intravenosa, y en consecuencia, personal especializado. Son de difícil aplicación en atención primaria donde, por problemas de infraestructura, siempre es más práctico medir perímetros estáticos. En este sentido, se ha demostrado que la determinación combinada de la insulinemia y trigliceridemia en ayunas, informa sobre la utilización periférica de glucosa, es un fórmula conveniente para asesorar la resistencia a insulina en estudios epidemiológicos<sup>10</sup>. Su uso en atención primaria para este tipo de estudios sería factible y un coste más razonable. Sin embargo, en la práctica no se recomienda la determinación rutinaria de la insulinemia porque para asesorar de forma indirecta la resistencia a insulina probablemente basta con parámetros clínicos mucho más accesibles y costo efectivos<sup>4</sup>.

La evaluación del modelo homeostático o índice HOMA (homeostasis model assessment) es un método utilizado para cuantificar la resistencia a la insulina y el porcentaje remanente de células beta. Fue descrito por primera vez por el Dr. Matthews y cols en 1985<sup>1</sup>.

Las ecuaciones de resistencia a la insulina y porcentaje de células beta funcionales según el índice HOMA varía según la unidad en que esta expresada la glicemia<sup>15</sup>:

Si la glicemia se expresa en mmol/L,  
la ecuación es:

Si la glicemia esta expresada en mg/dl,  
la ecuación es:

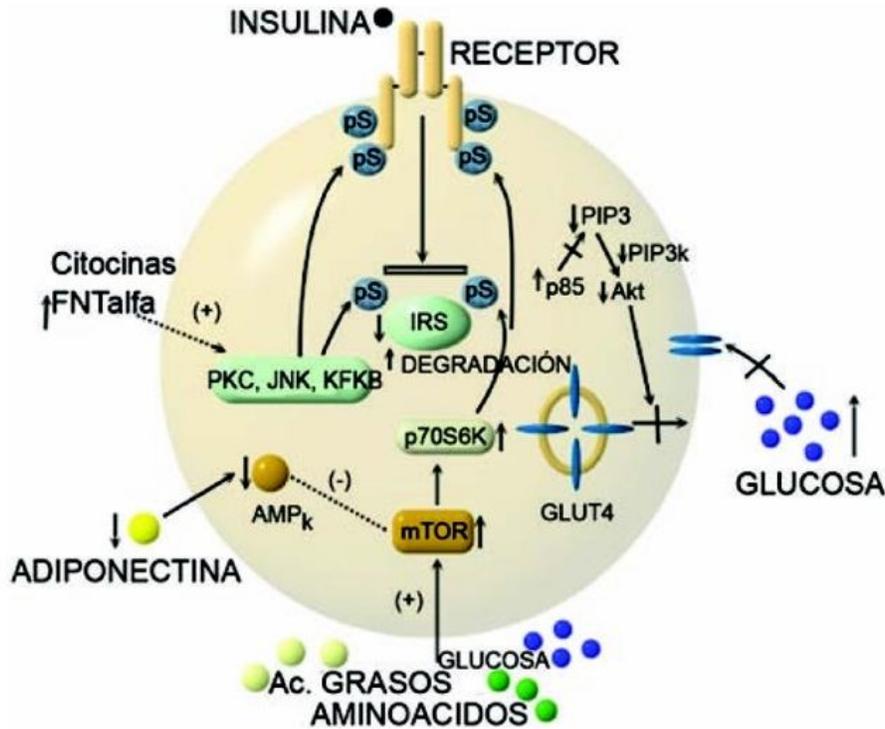
$$\frac{\text{Glucosa} \times \text{Insulina}}{22.5}$$

$$\frac{\text{Glucosa} \times \text{Insulina}}{405}$$

### Receptor de Insulina.

El receptor de insulina es una lipoproteína transmembrana de tamaño relativamente grande, compuesta por dos unidades alfa y dos beta, unida por enlaces disulfuro. Las subunidades alfa son extracelulares y contienen el sitio fijador de la hormona, el efecto insulínico es la activación de la cadena fosforilativa intracelular a través de un intercambio de fósforos entre diversas moléculas dentro de la célula. Como consecuencia de la unión de la insulina a la subunidad alfa, la subunidad beta, que tiene propiedades de proteinquinasa, se autofosforila en los residuos de tirosina, serina y treonina. Posteriormente se inicia una cascada de reacciones de fosforilación y desfosforilación de un gran número de sustratos intracelulares, intermediarios de muchas acciones metabólicas. También es posible la síntesis de segundos mensajeros, como mediadores de la regulación de enzimas intracelulares. La activación de una fosfolipasa C específica es capaz de iniciar el metabolismo de

fosfoinosítoles. De este modo, la insulina alcanza sus efectos finales mediante un conjunto de acontecimientos celulares que involucran muy diversas reacciones<sup>19,20</sup>. La activación del transporte de hexosas en el músculo y en el tejido adiposo se debe a la redistribución intracelular de ciertas proteínas transportadoras desde el sistema microsómico a la membrana plasmática, en respuesta a las señales producidas por la interacción de la hormona y su receptor. En el músculo, el transporte de glucosa ocurre sobre la base de dos proteínas de membrana, GLUT-1 y GLUT-4, cuya actividad depende de los cambios de la glicemia. Ambas proteínas se encuentran en la membrana plasmática celular, con predominio de GLUT-4, cuando aumenta la glicemia, aumenta la GLUT-1, y cuando se recupera la glicemia se normaliza la GLUT-4. Así, pareciera que la disminución del transporte del GLUT-4 fuera un mecanismo protector, que evita al músculo la ganancia de glucosa y las complicaciones diabéticas, aunque a expensas de insulinoresistencia<sup>8</sup>.



Representación esquemática del receptor de insulina en la que se muestran ambos dominios.

## Fisiopatología.

El aumento de la liberación de ácidos grasos libres a partir del tejido adiposo disminuye la captación de glucosa dependiente de insulina en el músculo esquelético<sup>9</sup>. Este mecanismo inhibitorio involucra una disminución de la actividad de la fosfatidilinositol 1-3 cinasa, enzima de la cascada de

señalización intracelular de la insulina, que aumenta el número de transportadores de glucosa en la membrana. En la obesidad las células adiposas secretan en exceso varias proteínas, péptidos y citocinas que afectan las vías de señalización intracelular de la insulina. Por ejemplo: los adipocitos producen el factor de necrosis tumoral alfa 1 (TNF- $\alpha$ ), una citocina que disminuye la captación de glucosa por las células musculares vecinas de los adipocitos<sup>25,8</sup>. La leptina, otro producto de los adipocitos, disminuye el apetito y aumenta la utilización de los ácidos grasos como fuente de energía. En la obesidad la producción de leptina y su concentración plasmática aumentan de manera directamente proporcional a la masa de tejido adiposo, lo que debería de producir sensación de saciedad y aumentar el metabolismo energético. Sin embargo aparece resistencia a la leptina, lo que lleva a la acumulación intracelular de triglicéridos y a la disminución de la captación de glucosa dependiente de insulina en el músculo estriado y en el hígado. Los adipocitos secretan también la adiponectina, una proteína que sensibiliza varias células a las acciones de la insulina. En personas con síndrome metabólico la concentración plasmática de la adiponectina disminuye de manera proporcional a la masa de tejido adiposo, peso corporal y cantidad de tejido adiposo. La reducción de la producción de adiponectina por los adipocitos es asociada a la resistencia a la insulina<sup>3,7</sup>.

La disminución de la sensibilidad para insulina de las células musculares y hepáticas produce un aumento ligero de la glucemia, lo que aumenta la secreción de insulina y hace que la tolerancia a la glucosa se mantenga normal por varios años. Sin embargo, la hiperinsulinemia acentúa la resistencia a la insulina mediante la baja regulación de los receptores insulínicos y la desensibilización de sus vías de señalización intracelular<sup>5</sup>.

A nivel hepático, el aumento del aporte de ácidos grasos a través de la vena porta, estimula el proceso de gluconeogénesis y la síntesis de triglicéridos (lipogénesis), disminuyendo la extracción de insulina por los hepatocitos. Se genera resistencia hepática a la insulina, que es más importante para la aparición del síndrome metabólico de la resistencia muscular a la insulina<sup>4</sup>. En personas obesas, el aumento de la concentración plasmática de los ácidos libres hace que aumente la producción hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Se produce un intercambio de los triglicéridos fijados a VLDL con el colesterol fijado a los HDL (lipoproteínas de alta densidad) y LDL (lipoproteínas de baja densidad). Como consecuencia, disminuyen los niveles plasmáticos de la combinación HDL colesterol y aumentan los niveles de VLDL combinados con el colesterol y el LDL repletos de colesterol<sup>1,3</sup>.

La obesidad visceral representa un riesgo mayor para la aparición de diabetes tipo 2. La resistencia a la insulina que acompaña la obesidad propicia el desarrollo de la hiperglucemia aumentando la producción hepática de glucosa (gluconeogénesis) y disminuyendo la captación de glucosa por las células musculares y hepáticas. Inicialmente, la resistencia a la insulina genera una hiperinsulinemia

normoglucémica. Después de algunos años las células beta pancreáticas se descompensan, la producción de insulina disminuye y aparece hiperglucemia<sup>5</sup>. El mecanismo de descompensación de las células beta pancreáticas consiste probablemente en la acumulación en su interior de los triglicéridos y/o de amilina<sup>3</sup>. La hiperinsulinemia crónica genera un aumento del tono de la inervación simpática y vasoconstricción, lo que genera hipertensión arterial. Es importante mencionar, sin embargo que el efecto directo de la insulina sobre las arteriolas es el de vasodilatación a través de la liberación de óxido nítrico a partir del endotelio vascular. Es muy posible que la hipertensión simpática asociada a la hiperinsulinemia crónica anule el efecto vasodilatador directo de la insulina. Otras consecuencias de la resistencia a la insulina que pueden generar hipertensión arterial son: la retención de sodio y agua a nivel renal, el engrosamiento de la capa de músculo liso arteriolar y la activación del sistema renina angiotensina aldosterona<sup>2,10</sup>.

Los pacientes obesos tienen niveles altos de proteína C reactiva, debida probablemente al aumento de la producción de interleucina 6 por los adipocitos. Los niveles altos de proteína C reactiva propician la inestabilidad de la placa de aterosclerosis y aumentan el riesgo de aparición del infarto de miocardio<sup>1,10,11</sup>. Es importante señalar el papel que desempeña el tejido adiposo y por lo tanto la obesidad, en el mantenimiento de un estado de inflamación crónica, al secretar una variedad de moléculas biológicamente activas como la interleucina 6, el factor de necrosis tumoral alfa, resistina, hiperleptinemia y niveles bajos de adiponectina, los cuales contribuyen al proceso aterogénico y a la resistencia a la insulina. Estas citocinas son secretadas por diferentes tejidos, principalmente en la grasa se produce cerca del 30% del total de IL 6 (tejido adiposo visceral). Se ha demostrado en humanos una correlación significativa entre los niveles circulantes de IL 6 y el incremento en la resistencia a la insulina. Se sugiere que participa en la resistencia a la insulina alterando la señalización en los hepatocitos al inhibir la autofosforilación del receptor de insulina. Asimismo, la IL 6 disminuye la activación del sustrato del receptor de insulina y del fosfatidilinositol 3 cinasa, condición que contribuye a la resistencia a la insulina en músculo y apoptosis de las células beta del páncreas. Tanto en las condiciones previas a la diabetes como en la presencia de la misma se generan un estado de resistencia a la insulina y la falla de las células beta para la producción de insulina o su incapacidad para ejercer su acción en el control de la glucosa<sup>1,11</sup>.

## ***Diabetes Gestacional***

Es cualquier grado de intolerancia a la glucosa en el transcurso o primer diagnóstico durante el embarazo. Esta definición es independiente de que el tratamiento efectuado sea con insulina o a través de modificación de la dieta, y de que esta intolerancia persista o no después del embarazo<sup>1,13</sup>.

La prevalencia de DG a nivel mundial se ha estimado en 7%. En México, dependiendo de la prueba, los criterios diagnósticos utilizados y de la población estudiada se ha reportado entre 3% a 19.6%. Más de 90% de los casos de diabetes que complican a un embarazo son casos de diabetes gestacional. La creciente prevalencia de diabetes, que se diagnostica en mujeres a edades más tempranas, favorece la presencia de diabetes y embarazo. Los cambios fisiológicos que impone el embarazo, dificultan el control de la misma, y se asocian con morbilidad y mortalidad perinatal. Las mujeres que desarrollan DG tienen alto riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, en los 10 años que siguen al embarazo. La exposición del feto a concentraciones elevadas de glucosa plasmática de la madre, durante el segundo y tercer trimestre, resulta en crecimiento fetal excesivo, hipoglucemia, ictericia, hipocalcemia y enfermedad por deficiencia de surfactante pulmonar en el neonato, y posteriormente, en niños y en adultos, en obesidad y diabetes<sup>1</sup>.

### **CAMBIOS METABOLICOS ASOCIADOS A LA GESTACION NORMAL Y CON DIABETES GESTACIONAL.**

Durante el embarazo, la madre debe adaptar su metabolismo para mantener las demandas nutricionales del feto. Para ello, se producen múltiples adaptaciones metabólicas, más acentuadas en los últimos meses de gestación, que están mediadas por las hormonas placentarias, especialmente el incremento de los estrógenos y el lactógeno placentario y también por el incremento de los niveles de insulina junto a cambios de sensibilidad a la misma. Estos cambios afectan principalmente al metabolismo de los hidratos de carbono y de los lípidos para asegurar al feto un aporte continuo de energía y nutrientes. Además una parte de la ganancia del peso materno durante la gestación es debido a estos cambios metabólicos que implican un aumento de los depósitos de grasa, proteínas y agua en el compartimento intracelular. Estas modificaciones metabólicas se hacen más patentes al final del embarazo donde se produce el máximo crecimiento fetal y por tanto un aumento de la demanda de nutrientes por parte del mismo. La respuesta materna a esta necesidad es un cambio en la utilización de grasas en vez de hidratos de carbono para cubrir sus propias necesidades, lo cual es mediado por el aumento en la resistencia a la insulina y el aumento de hormonas lipolíticas. De este modo, la madre utiliza fuentes de energía alternativas a los hidratos de carbono y reserva la glucosa para el feto<sup>10</sup>.

El metabolismo de los hidratos de carbono durante la gestación va encaminado a satisfacer las necesidades maternas y fetales de glucosa y aminoácidos. A su vez, la glucosa es para la madre fuente de energía mediante la producción de ácidos grasos, cetonas y glicerol. En el primer trimestre del embarazo la prolactina y el lactógeno placentario, estimulan la hiperplasia de los islotes de células  $\beta$  pancreáticas y aumentan la secreción de insulina. El mecanismo que regula esta hiperplasia no es del todo conocido; estudios en animales sugieren la mediación de otras moléculas como la serotonina o la melanina en el aumento de la masa de células  $\beta$ . Por tanto, durante las primeras semanas de gestación existe un aumento de sensibilidad a la insulina con respecto al estado no gestante. A partir de la semana 20 y hacia el final del embarazo, se establece un estado de resistencia a la insulina, de manera que al término de la gestación se estima que la actividad de la insulina se encuentra disminuida entre un 40-60%<sup>7</sup>.

Los cambios en la respuesta secretora de las células  $\beta$  ocurren en paralelo al crecimiento de la unidad feto placentaria, por lo que, aunque los mecanismos que producen la resistencia a la insulina no se conocen por completo, se sabe que en gran medida están mediados por el efecto diabetógeno de las hormonas placentarias como el lactógeno placentario, la prolactina, la progesterona, la hormona de crecimiento y la hormona liberadora de cortisol. Además del efecto hiperglucémico directo de estas hormonas, parece ser que la disminución en la acción de la insulina durante el embarazo podría ser debido también a cambios a nivel post receptor. El aumento de las concentraciones séricas del TNF- $\alpha$  (factor de necrosis tumoral alfa), una citocina inflamatoria producida por células del sistema inmunitario, también se ha relacionado con la resistencia a la insulina durante el embarazo. Debidos a estos cambios en la producción y sensibilidad de la insulina, la homeostasis de la glucosa durante el embarazo muestra importantes diferencias con respecto al estado no gestante<sup>5</sup>.

Tras la ingesta, las embarazadas muestran hiperglucemias e hiperinsulinemias más prolongadas, lo que es compatible con la resistencia periférica a la insulina y que sirve para asegurar un aporte postprandial sostenido de glucosa al feto. Igualmente, existe un estado más pronunciado de hipoglucemia entre las comidas y por la noche debido a un aumento en el depósito de glucosa en forma de glucógeno, un aumento de la utilización periférica de la glucosa, una disminución de la producción hepática y al consumo por parte del feto<sup>8</sup>.

En la gestante sana, la tolerancia oral a la glucosa disminuye progresivamente, sin que la glucemia supere los límites de normalidad de la situación de no gestación. Los niveles de glicemia basal descienden a 60-70 mg/dL (10-20%), lo que ya es detectable a partir de la semana 10 y se atribuye a

una mayor utilización periférica de glucosa y al consumo por parte de la unidad feto placentaria. Estos valores han demostrado ser superiores en las mujeres, obesas. En cambio, la glucemia posprandial se eleva a 100-140 mg o incluso más dependiendo de la dieta administrada, con una amplitud media de las excursiones glucémicas alrededor de 45 mg/dL, lo cual se atribuye a la acción de las hormonas placentarias con acción contra insulínica. La glucemia media se sitúa alrededor de 90-100 mg/dL, cifra similar a la situación de no embarazo. La tolerancia a la glucosa mejora durante la primera fase de gestación, lo que se ha atribuido a un aumento del consumo feto placentario cuando las hormonas contra insulares no han aumentado mucho mientras desciende progresivamente a partir de la semana 20 por la acción de las hormonas contra insulares que aumentan como consecuencia de la acción placentaria. En síntesis, la glucemia en la gestante sana esta alrededor de 75 mg/dL en ayunas, 115 mg/dL a la hora posprandial y 107 mg/dL a las 2 horas posprandial<sup>6</sup>.

En mujeres con DG, la glucemia basal puede oscilar entre 70-110 mg/dL, los niveles postprandiales se elevan a 130-140 mg/dL, habiéndose incluso descrito glucemias superiores a 200 mg/dL una hora tras el consumo de 50 g de glucosa, la glucemia media es de 100 mg/dL<sup>4</sup>.

El desarrollo de resistencia a la insulina es una característica normal de la segunda mitad de la gestación. Sin embargo en la primera mitad del embarazo, los cambios observados indican un aumento de la sensibilidad a la insulina (disminución de la glucemia basal, aumento de la tolerancia a la glucosa y aumento del glucógeno hepático). Ello podría atribuirse a un aumento proporcionalmente mayor de los estrógenos que los progestágenos. En cambio, en la segunda mitad del embarazo, se produce una disminución del efecto hipoglucemiante de la insulina, una reducción en la reserva hepática de glucógeno y un aumento en la capacidad neoglucogénica del hígado. Además, varios estudios sobre la respuesta de insulina y glucosa a la CTOG en gestantes sanas observan una respuesta de insulina a la glucosa progresivamente más marcada junto con un ligero descenso de la tolerancia a la glucosa comparado con la situación de no gestación. Se observa una progresiva disminución de la sensibilidad que se detecta en el segundo trimestre y que desaparece rápidamente después del parto<sup>4</sup>.

Las causas de esta resistencia a la insulina se atribuyen a los cambios hormonales de la gestación por diferentes razones<sup>5</sup>:

Existe un componente de resistencia a la insulina pregestacional que es en parte heredado y en parte adquirido; la parte adquirida al igual que ocurre en la DM 2, está determinada principalmente por la obesidad y mediada por ácidos grasos libres, existiendo una fuerte correlación negativa entre los ácidos grasos libres y la disminución en la sensibilidad de la insulina.

El segundo componente de resistencia a la insulina es gestacional y ocurre en todas las mujeres durante la segunda mitad del embarazo; está mediado principalmente por hormonas placentarias con efecto anti insulínico y desaparece inmediatamente en el postparto. Sin embargo, la resistencia a la insulina por sí sola no suele ser suficiente como para producir un estado de diabetes, por lo que las pacientes con DG necesitan tener también una secreción de insulina alterada.

En la obesidad, situación que conlleva a resistencia a la insulina no se han identificado alteraciones de la insulina con su receptor, en la gestación no hay unanimidad, pero la mayoría de datos apuntan a que tampoco sería esta la razón de la menor sensibilidad insulínica. Esto indicaría que la unión de la insulina a su receptor no parece ser la causa de la resistencia a la insulina en la gestación y que posiblemente la causa de la resistencia se sitúe a nivel de los mecanismos pos receptor. Durante la gestación hay evidencia de resistencia a la acción de la insulina en el músculo<sup>6</sup>.

En estudios experimentales en animales al final del embarazo, se observa una reducción de la utilización de glucosa mediada por insulina superior al 40% y las actividades enzimáticas implicadas en la glucólisis muscular están disminuidas. La inhibición de la glucólisis muscular durante la gestación se ha atribuido a un aumento de ácidos grasos libres. La evidencia de una disminución de la glucólisis nos indica que probablemente el músculo es un punto de resistencia a la insulina durante la gestación. Durante la gestación el hígado de las mujeres gestantes produce en situación basal mayor cantidad de glucosa que en situación de no embarazo a pesar de una concentración de insulina basal ligeramente más elevada. Ello puede interpretarse tanto como una respuesta apropiada al aumento de la masa corporal como una disminución de la sensibilidad hepática a la insulina<sup>5</sup>.

En cuanto al tejido adiposo, se ha mostrado una disminución de la captación de glucosa mediada por insulina en los adipocitos durante la gestación. En las gestantes, la lipogénesis basal está aumentada y no se modifica la actividad lipogénica estimulada por insulina, ni la cantidad de glucosa que se transforma en lípidos<sup>7</sup>.

La gestación supone una situación de resistencia a la insulina (hepática y en tejido adiposo), esta resistencia aumenta las demandas de insulina y puede resultar en una alteración de la tolerancia a la glucosa en aquellas mujeres en que la respuesta a la insulina no sea adecuada, dando lugar a la DG; ambas alteraciones, la resistencia a la insulina y el déficit relativo de su secreción, se hallan presentes en sujetos con DM, y ello concuerda con el hecho de que parte de estas mujeres desarrollen en un futuro una DM<sup>8</sup>.

## **Diagnóstico de Diabetes Gestacional.**

Las pacientes embarazadas se clasifican en tres grupos de riesgo para desarrollar diabetes gestacional<sup>1</sup>:

<b>Riesgo bajo</b>	Grupo étnico de bajo riesgo
	Peso normal al nacer
	Edad menor a 25 años
	Sin antecedentes de diabetes en familiares de primer grado
	Peso normal IMC menor a 25 kg/m <sup>2</sup> antes del resultado
	Sin historia de malos resultados obstétricos
<b>Riesgo moderado</b>	Mujeres que no cumplen criterios de bajo ni alto riesgo
<b>Riesgo alto</b>	Obesidad severa
	Antecedente de diabetes en familiares de primer grado, diabetes gestacional o intolerancia a glucosa en embarazo previo
	Antecedentes de productos macrosómico >4 kg al nacer
	Presentar glucosuria en el momento actual

Grupos de riesgo para desarrollar Diabetes Gestacional.

### **Existen 4 formas de realizar el diagnóstico de Diabetes Gestacional<sup>1</sup>.**

Glucemia en ayuno mayor o igual a 126 mg/dL en dos ocasiones.

Glucemia casual mayor de 200 mg/dL.

Prueba de tamiz con 50 gr con resultado mayor o igual a 180 mg/dL

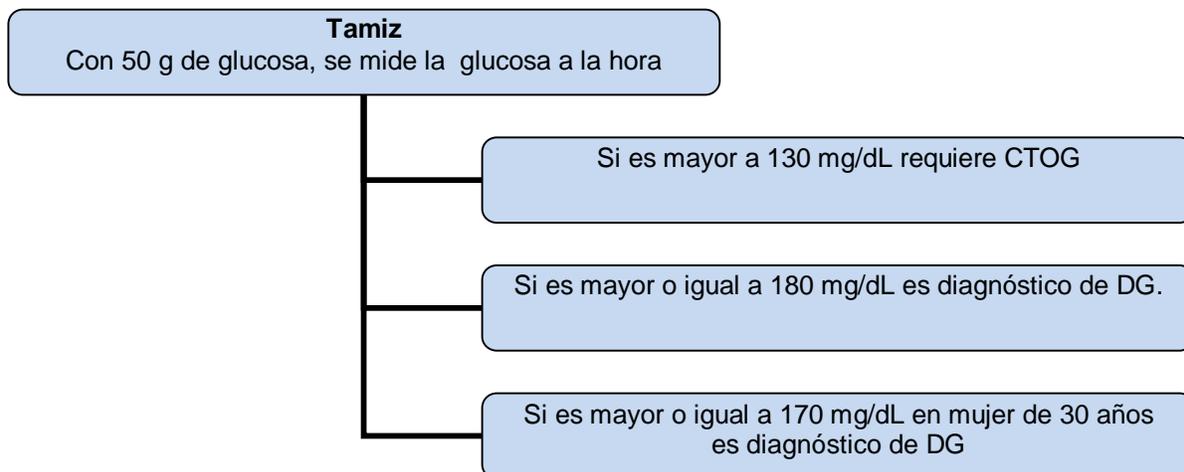
(170 mg/dL en mayores de 30 años).

CTOG con 100g o 75g

En las mujeres con alto riesgo de DG realizar la prueba de tamiz desde la primera visita prenatal. Después de las 14 semanas ya que su sensibilidad y especificidad antes de estas semanas es muy baja<sup>1</sup>.

La mujer mexicana se considerada de riesgo moderado a alto para desarrollo de diabetes gestacional, por lo cual lo ideal es realizar tamiz de glucosa después de la semana 14 de gestación<sup>1</sup>.

Se ha demostrado la necesidad de realizar el tamiz entre la semana 24 y 28 de gestación en mujeres de moderado riesgo y nuevamente en las pacientes de alto riesgo que tuvieron resultado normal en la primera visita<sup>1</sup>.



Diagnóstico de Diabetes Gestacional mediante Tamiz.

Realizar curva de tolerancia oral a la glucosa en mujeres con 3 o más factores de riesgo, siempre y cuando se haya confirmado glucosa actual en ayuno menor a 126 mg/dL<sup>1</sup>.

La curva de tolerancia a la glucosa durante el embarazo está indicada entre la semana 24 a 28 de gestación en grupos de alto riesgo, o en toda mujer que en la prueba de tamiz presente valores entre 130 y 179 mg/dL<sup>1</sup>.

CTOG 75 grs		CTOG 100 grs	
Glucosa ayuno	> o igual a 92 mg/dL	Glucosa ayuno	> o igual a 92 mg/dL
Glucosa 60 minutos	> o igual a 180 mg/dL	Glucosa 60 minutos	> o igual a 180 mg/dL
Glucosa 120 minutos	> o igual a 153 mg/dL	Glucosa 120 minutos	> o igual a 153 mg/dL
		Glucosa 180 minutos	> o igual a 140 mg/dL

Diagnóstico de Diabetes Gestacional mediante CTOG de 75 y 100 gramos.

Considerando la recomendación de la OMS se tiende a utilizar la CTOG de 75 g de glucosa y toma de muestras a los 0, 60 y 120 minutos por cuestiones de menor costo y resultados similares en cuanto a sensibilidad y especificidad<sup>1</sup>.

Realizar la curva de tolerancia a glucosa en toda mujer con prueba de tamiz positiva<sup>1</sup>.

## MARCO REFERENCIAL.

La diabetes mellitus es a menudo fácil de ignorar, no existen barreras para la diabetes. Cada año 3.8 millones de muertes se atribuyen a esta enfermedad, sin importar de donde viene o vive la gente. La diabetes es la primera causa de muerte en México y se espera que se incremente más del 51% en los próximos 10 años, de no atender a sus causas. Según la Organización Mundial de la Salud, la diabetes mellitus es el tercer problema de salud pública más importante en el mundo, en donde la diabetes gestacional hace parte de uno de los cuatro grupos de esta patología; el incremento de los malos hábitos alimentarios y la inactividad física que vemos hoy en la población general, y específicamente en la población en edad reproductiva, ha aumentado la prevalencia de obesidad y trastornos del metabolismo de carbohidratos, elementos que sin duda han estado ligados al incremento de la prevalencia de la diabetes gestacional, la cual se estima en cerca del 7% de todos los embarazos, que aumenta a un 10-14% si el cálculo es dirigido a las embarazadas con factores de riesgo diabético. Sin embargo, la prevalencia mundial de la diabetes gestacional varía de 1 a 14% en las distintas poblaciones del planeta. Se ha estimado que en Estados Unidos puede existir una prevalencia del 1.6%; Taiwán 0.6%, Inglaterra 1.2%, en Australia se observa hasta un 15%, Venezuela 2.75%, y en México se registra una incidencia que varía según los estudios, que va de 1.6 hasta 12%<sup>8</sup>.

Se considera que actualmente el 0.3% de las mujeres en edad fértil son diabéticas y entre 0.2 y 0.3% tienen diabetes previa al embarazo. La diabetes gestacional se manifiesta como complicación en el 1 al 14% de todos los embarazos. Diversos estudios han demostrado que la diabetes gestacional puede repetirse en el 15 al 30 % de las pacientes y el 47% de las mujeres que sufren DG y que pertenecen al grupo étnico hispano latinoamericano desarrollarán diabetes mellitus tipo II después de los 5 a 10 años. La incidencia de la DG suele variar según el criterio que se utilice, sea de la OMS o de la ADA y puede estar entre un 3-10% de las mujeres embarazadas. En muchos casos los niveles de glucosa en sangre retornan a la normalidad después del término del embarazo; sin embargo, a pesar que es reconocida la repercusión de la diabetes gestacional sobre el embarazo y efectos adversos para la madre, el feto o el neonato, el tema es aún novedoso en el ámbito científico, condición que ha conllevado que aspectos básicos para su manejo como el cribado y el diagnóstico han sido hasta ahora temas controvertidos por aquellos que dudaban de los beneficios del diagnóstico y del tratamiento.

Es indispensable, por lo tanto, sospechar esta situación clínica desde lo preconcepcional y concepcional precoz, para poder aplicar la conducta terapéutica oportuna, reduciendo los riesgos mencionados<sup>6</sup>.

## JUSTIFICACIÓN.

La DG es un problema de salud pública, cobra importancia de acuerdo a su magnitud en México<sup>1</sup>. Dependiendo de la prueba, los criterios diagnósticos utilizados y de la población estudiada se ha reportado entre 3% a 19.6%. Más de 90% de los casos de diabetes que complican a un embarazo son casos de diabetes gestacional. La creciente prevalencia de diabetes, que se diagnostica en mujeres a edades más tempranas, favorece la presencia de diabetes y embarazo<sup>5</sup>.

Los cambios fisiológicos que impone el embarazo, dificultan el control de la misma, y se asocian con morbilidad y mortalidad perinatal. Referente a la trascendencia de este padecimiento se ha mencionado que las mujeres que desarrollan DG tienen alto riesgo de desarrollar DM tipo 2, en los 10 años que siguen al embarazo; sobre esta última es importante considerar que la DM afecta la actividad, el ejercicio, el patrón de nutrición, el patrón cognoscitivo y perceptual, así como el patrón de auto percepción y auto concepto en los pacientes que se refleja en la falta de capacidad de conservar un empleo y disminución de ingresos familiares<sup>6</sup>.

Debido a que existen estadísticas sobre el comportamiento de esta enfermedad a nivel mundial y nacional, es de importancia caracterizar a la población que la padece en el área de influencia del Hospital Juárez de México, evaluando la resistencia a la insulina mediante el índice de HOMA antes de la semana 14 de gestación; como marcador precoz de detección de Diabetes Gestacional<sup>2</sup>.

Las pacientes embarazadas que presentan alteraciones tempranas en la sensibilidad a la insulina y su secreción en el primer trimestre, constituye un factor de riesgo específico y de gran valor predictivo para desarrollar Diabetes Gestacional posterior al segundo trimestre de embarazo<sup>18</sup>.

No se cuenta con trabajos que integren la información de este padecimiento en el Hospital Juárez de México, ni existe un análisis del mismo; el reconocimiento de resistencia a la insulina antes de la semana 14 de gestación, evaluado mediante el índice de HOMA; está dirigido a mejorar la calidad de vida de la población embarazada; con la finalidad de detección temprana de Diabetes Gestacional e inicio de medidas oportunas; retardando así las posibles complicaciones materno fetales de esta enfermedad<sup>15</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Las pacientes embarazadas que presentan alteraciones tempranas en la sensibilidad a la insulina y su secreción en el primer trimestre, constituye un factor de riesgo específico y de gran valor predictivo para desarrollar Diabetes Gestacional posterior al segundo trimestre de embarazo. Mediante el índice de HOMA se evaluará la resistencia a la insulina al obtener valores mayores a 2.5 en el primer trimestre de embarazo en pacientes que acudan a consulta de control prenatal y la presentación de Diabetes Gestacional posterior al segundo trimestre de embarazo evaluado mediante el tamiz de glucosa o curva de tolerancia a la glucosa de 75 ó 100 gramos.

## **HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.**

La resistencia a la insulina en el primer trimestre de embarazo, evaluado mediante el índice de HOMA mayor a 2.5, es un factor de riesgo para desarrollo de Diabetes gestacional posterior al segundo trimestre de embarazo.

# OBJETIVOS.

## OBJETIVO GENERAL.

Estimar el riesgo de presentar Diabetes Gestacional en embarazadas posterior al segundo trimestre de embarazo con índice de HOMA mayor a 2.5 antes de la semana 14 de gestación.

## OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Describir a la mujer identificada con embarazo por grupo de edad.
- Identificar familiares de primer grado con diagnóstico de DM.
- Identificar tabaquismo previo en las pacientes estudiadas.
- Identificar a la mujer embarazada que acude a la primera consulta de control prenatal con enfermedades previas al embarazo.
- Describir si en gestaciones previas, la embarazada curso con Diabetes Gestacional.
- Conocer si se utilizó o no, método de planificación familiar previo al embarazo; para conocer si guarda relación el desarrollo de Diabetes Gestacional contar con un periodo intergenésico menor a 24 meses.
- Comparar el IMC de la semana 9 a 14 de gestación, momento de realización del HOMA; respecto al IMC de la semana 24 a 28 de gestación, momento de realización del tamiz de glucosa y CTOG de 75 y 100 gramos.
- Conocer el HOMA en las pacientes estudiadas.
- Identificar el desarrollo de diabetes gestacional en la población de estudio.
- Describir el tratamiento utilizado en las pacientes con diagnóstico de DG para conocer si es el adecuado mediante el control y sea de elección para esta enfermedad.

# MATERIAL Y MÉTODOS.

## **Diseño:**

Cohorte, retrospectiva.

## **Lugar:**

Área de influencia del Hospital Juárez de México, México; D. F.

## **Periodo de observación de la patología:**

01 de octubre del 2014 al 31 de enero de 2015.

## **Población:**

Mujeres embarazadas que acudan a consulta de control prenatal antes de la semana 14 de gestación, ingresadas para control prenatal del 01 de octubre de 2014 al 31 de enero de 2015 correspondientes al área de Obstetricia en el Hospital Juárez de México.

## **Muestra:**

30 mujeres embarazadas.

## **Unidad de análisis:**

Embarazadas con control prenatal en el servicio de Obstetricia del Hospital Juárez de México.

## **Criterios de selección:**

### *Criterios de inclusión.*

Registros de embarazo menor a 14 semanas de gestación identificados e ingresados en la consulta de control prenatal del servicio de Obstetricia del Hospital Juárez de México del 01 de octubre del 2014 al 31 de enero de 2015.

### *Criterios de exclusión.*

Diagnóstico de Diabetes Mellitus previo al embarazo.

### *Criterios de eliminación.*

Paciente en la que no se documente curva de tolerancia oral a la glucosa de 75 grs o tamiz de glucosa con carga de 50 grs, posterior al segundo trimestre de embarazo.

Pacientes que no deseen participar en la investigación.

Pacientes que no firmen el consentimiento informado de uso de datos para participar en el estudio.

Pacientes que no continúen su seguimiento de control prenatal en el Hospital Juárez de México.

### **Programa de trabajo o descripción general del estudio:**

Se consultaron los registros de pacientes embarazadas con primera consulta de control prenatal antes de las 14 semanas de gestación, del 01 de octubre del 2014 al 31 de enero de 2015. Se construyó una base de datos para el registro de las variables de interés en el software Microsoft Excel (2013) tomando en cuenta los criterios de inclusión y eliminación, posteriormente se exportaron los datos al software estadístico SPSS (Statistics 20) para realizar el análisis correspondiente.

Las definiciones operacionales utilizadas en este estudio corresponden a las estipuladas en la Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el embarazo que forma parte del Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-320-10<sup>1,10</sup>.

### **Análisis estadístico:**

Se calcularon medidas de tendencia central, proporciones y frecuencias.

Se comparó la media del IMC al momento del cálculo del HOMA con la media obtenida del IMC a la realización de tamiz de glucosa ó CTOG de 75 ó 100 gramos; a través de la prueba t de Student.

Para el análisis del factor de riesgo para diabetes gestacional se comparó la variable dependiente mediante el cálculo de X<sup>2</sup> de Pearson.

**Variables:**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categorías	Escala de medición
<b>Edad</b>	Número de años transcurridos entre la fecha de nacimiento de la persona, hasta el momento de captura de datos.	Edad en número de años de acuerdo a lo consignado en el expediente clínico.		Intervalo
<b>Familiar de primer grado con DM</b>	Diagnóstico de DM en padres, hermanos, tíos, primos.	Diagnóstico de DM en padres, hermanos, tíos y primos de acuerdo al apartado de antecedentes heredofamiliares documentado en la historia clínica consignada en el expediente clínico.	Sí No	Nominal
<b>Tabaquismo</b>	Adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más activos, la nicotina; la acción de dicha sustancia acaba condicionando al abuso de su consumo. Dicha adicción produce enfermedades nocivas para la salud del consumidor.	Consumo de tabaco previo al embarazo, número de cigarrillos por día y edad de inicio de consumo, de acuerdo a antecedentes personales no patológicos documentado en la historia clínica consignada en el expediente clínico.	Sí No	Nominal
<b>Comorbilidad</b>	Padecimientos presentes en la paciente que influyen en el desarrollo del embarazo que pueden afectarlo.	Otras enfermedades que están presentes en la embarazada de acuerdo a antecedentes personales patológicos documentado en la historia clínica consignada en el expediente clínico.	Hipotiroidismo subclínico Colecistitis crónica litiasica Edad materna avanzada Insuficiencia renal Infertilidad secundaria Microadenoma hipofisiario Miomatosis uterina Síndrome de ovario poliquístico Trombocitopenia gestacional Vasculitis medicamentosa	Nominal

<b>Antecedente de diabetes gestacional</b>	Diagnóstico de diabetes gestacional en embarazo previo.	Diagnóstico de diabetes gestacional en embarazo previo de acuerdo a antecedentes ginecoobstetricos, documentado en la historia clínica consignada en el expediente clínico.	Si No	Nominal
<b>Método de planificación familiar previo al embarazo</b>	La planificación familiar permite a las personas tener el número de hijos que desean y determinar el intervalo entre embarazos. Se logra mediante la aplicación de métodos anticonceptivos.	Método de planificación familiar usado previo al embarazo actual de acuerdo a antecedentes ginecoobstetricos documentado en la historia clínica consignada en el expediente clínico.	DIU Preservativo masculino Hormonal oral Hormonal emergencia Ninguno	Nominal
<b>&lt;24 meses de gestación previa</b>	Embarazo previo con diferencia menor a 24 meses de concepción al embarazo actual.	Periodo menor a 24 meses entre embarazo previo y el actual de acuerdo a antecedentes ginecoobstetricos documentado en la historia clínica consignada en el expediente clínico.	NA Sí No	Nominal
<b>IMC en la Primera consulta</b>	El IMC estima el peso ideal de una persona en función de su tamaño y peso. El Índice de masa corporal es válido para una mujer de 18 a 65 años.	Medida que se asocia de acuerdo al peso y talla de la mujer embarazada, registrado en la primer consulta de control prenatal consignado en el expediente clínico.		Intervalo

<b>IMC en la Medición de HOMA</b>	El IMC estima el peso ideal de una persona en función de su tamaño y peso. El Índice de masa corporal es válido para una mujer de 18 a 65 años.	Medida que se asocia de acuerdo al peso y talla de la mujer embarazada, registrado al momento de la medición del HOMA consignado en el expediente clínico.		Intervalo
<b>IMC en la realización del tamiz de glucosa</b>	El IMC estima el peso ideal de una persona en función de su tamaño y peso. El Índice de masa corporal es válido para una mujer de 18 a 65 años.	Medida que se asocia de acuerdo al peso y talla de la mujer embarazada, registrado al momento de la realización del tamiz de glucosa consignado en el expediente clínico.		Intervalo
<b>IMC en la realización de la curva de tolerancia a la glucosa de 75 o 100 gramos</b>	El IMC estima el peso ideal de una persona en función de su tamaño y peso. El Índice de masa corporal es válido para una mujer de 18 a 65 años.	Medida que se asocia de acuerdo al peso y talla de la mujer embarazada, registrado al momento de la realización de la curva de tolerancia oral a la glucosa consignado en el expediente clínico.		Intervalo
<b>HOMA</b>	Método utilizado para cuantificar la resistencia a la insulina y el porcentaje remanente de células beta.	Se calcula mediante la medición de glucosa por insulina entre 455, solicitado a toda paciente embarazada con edad gestacional menor a 14 semanas.	$\leq 2.4$ $> 2.5$	Nominal
<b>Diabetes Gestacional</b>	Forma de Diabetes inducida por el embarazo.	Diabetes inducida por el embarazo con diagnóstico en el segundo trimestre, mediante tamiz de glucosa, CTOG a de 75 ó 100 gramos.	Si No	Nominal

## **ÉTICA.**

En base al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Artículo 17 Fracción I, este estudio correspondió a una Investigación sin riesgo.

Se protegió la confidencialidad de cada embarazada al sustituir su nombre y apellidos por su número de expediente al momento de recolectar la información.

Este trabajo fue evaluado por la División de Investigación del Hospital Juárez de México y aprobado bajo el número de registro HJM 2453/14R y por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud del Hospital Juárez de México.

## RESULTADOS.

Se consultaron registros de 31 pacientes embarazadas que cumplieron los criterios de inclusión, eliminando a una paciente embarazada por criterios de eliminación.

La media de edad de las pacientes embarazadas incluidas fue de 24.73, el grupo de edad con el mayor número de pacientes correspondió al de 20 a 24 años con el 46.7%, el 16.7% de las pacientes correspondió al grupo de edad entre 15 a 19 años y 25 a 29 años; el 13.3% correspondió al grupo de entre 30 a 34 años, y el 3.3% correspondió al grupo de entre 35 a 39 años y el grupo de 40 a 44 años (Tabla 1).

**Tabla 1. Descripción de la población estudiada de acuerdo a edad.**

Variable	Indicador
<b>Edad (años), media <math>\pm</math> DE</b>	<b>24.73 <math>\pm</math> 6.24</b>
Grupo de edad, n (%)	
15 – 19 años	5 (16.7)
20 – 24 años	14 (46.7)
25 – 29 años	5 (16.7)
30 – 34 años	4 (13.3)
35 – 39 años	1 (3.3)
40 – 44 años	1 (3.3)
Total	30 (100.0)

DE: Desviación estándar  
n: característica de interés

Del total de pacientes embarazadas el 76.7% no refirió tener antecedente de Diabetes Mellitus en familiares de primer grado contra el 23.3% que si refirió tenerlos (Tabla 2).

**Tabla 2. Descripción de la población estudiada de acuerdo a antecedente de familiares de primer grado con Diabetes Mellitus.**

Variable	Indicador
<b>Antecedente familiar de DM, n (%)</b>	
Si	7 (23.3)
No	23 (76.7)
Total	30 (100.0)

n: característica de interés

Con respecto al antecedente de tabaquismo, el 86.7% no consumió tabaco previo a su embarazo (Tabla 3).

**Tabla 3. Descripción de la población estudiada de acuerdo a antecedente de tabaquismo.**

Variable	Indicador
<b>Tabaquismo, n (%)</b>	
Positivo	4 (13.3)
Negativo	26 (86.7)
Total	30 (100.0)

n: característica de interés

Del total de pacientes embarazadas estudiadas, 9 (30%) padecían una o más enfermedades concomitantes, de las cuales la más frecuente fue el hipotiroidismo subclínico que se presentó en el 10% de las mujeres estudiadas (Tabla 4).

**Tabla 4. Frecuencia de comorbilidades en las pacientes embarazadas estudiadas.**

Variable	Frecuencia
<b>Comorbilidad, n (%)</b>	
Hipotiroidismo subclínico	3 (10.0)
Colecistitis crónica litiasica	1 (3.3)
Edad materna avanzada	1 (3.3)
Insuficiencia renal	1 (3.3)
Infertilidad secundaria	1 (3.3)
Microadenoma hipofisiario	1 (3.3)
Miomatosis uterina	1 (3.3)
Síndrome de ovario poliquístico	1 (3.3)
Trombocitopenia gestacional	1 (3.3)
Vasculitis medicamentosa	1 (3.3)
Asma moderado persistente	1 (3.3)

n: característica de interés

Ninguna de las pacientes embarazadas refirió tener antecedente de diabetes gestacional en su gestación previa (Tabla 5).

**Tabla 5. Descripción de la población estudiada de acuerdo a antecedente de diabetes gestacional.**

Variable	Indicador
<b>Antecedente de diabetes gestacional, n (%)</b>	
No	30 (100.0)
Total	30 (100.0)

n: característica de interés

Con respecto al tipo de método anticonceptivo empleado antes del embarazo, en todas la mujeres estudiadas; el 60% de las pacientes no utilizo alguno, contra el 13.3% que refirió utilizar DIU (Tabla 6).

**Tabla 6. Descripción de la población estudiada de acuerdo tipo de método anticonceptivo empleado antes del embarazo.**

Variable	Indicador
<b>Método anticonceptivo, n (%)</b>	
Ninguno	18 (60.0)
DIU	4 (13.3)
Hormonal oral	3 (10.0)
Hormonal de emergencia	2 (6.7)
Preservativo masculino	2 (6.7)
Implante subdérmico	1 (3.3)
Total	30 (100.0)

n: característica de interés

De las 3 pacientes con embarazo previo, las 3 pacientes contaba con antecedente de embarazo menor a 24 meses previo a la gestación actual (Tabla 7).

**Tabla 7. Descripción de la población con gestación anterior de acuerdo a antecedente de embarazo previo menor a 24 meses al actual.**

Variable	Indicador
<b>Embarazo previo &lt; a 24 meses, n (%)</b>	
Si	3 (100.0)
Total	3 (100.0)

n: característica de interés

Durante la primera consulta el 53.3% contaba con un IMC < 24.99, el 36.7% con un IMC entre 25 y 29.99 y el 10% con IMC > 30.00 (Tabla 8).

**Tabla 8. Descripción de la población estudiada de acuerdo al IMC en la primera consulta.**

Variable	Indicador
<b>IMC, n (%)</b>	
< 24.99	16 (53.3)
25 – 29.99	11 (36.7)
> 30.00	3 (10.0)
Total	30 (100.0)

n: característica de interés

En la medición del HOMA el 46.7% contaba con un IMC < 24.99, el 43.3% con un IMC entre 25 y 29.99 y el 10% con IMC > 30.00 (Tabla 9).

**Tabla 9. Descripción de la población estudiada de acuerdo al IMC al momento de la medición de HOMA.**

Variable	Indicador
<b>IMC, n (%)</b>	
< 24.99	14 (46.7)
25 – 29.99	13 (43.3)
> 30.00	3 (10.0)
Total	30 (100.0)

n: característica de interés

De las 17 pacientes embarazadas a las que se le realizó tamiz de glucosa, el 47.1% contaba con un IMC < 24.99, el 35.3% con un IMC entre 25 y 29.99 y el 3% con IMC > 30.00 (Tabla 10).

**Tabla 10. Descripción de la población estudiada de acuerdo al IMC al momento de la realización de tamiz de glucosa.**

Variable	Indicador
<b>IMC, n (%)</b>	
< 24.99	8 (47.1)
25 – 29.99	6 (35.3)
> 30.00	3 (17.6)
Total	17 (100.0)

n: característica de interés

De las 13 pacientes embarazadas a las que se le realizó CTOG, el 23.1% contaba con un IMC <24.99, el 53.8% con un IMC entre 25 y 29.99 y el 3% con IMC > 30.00 (Tabla 11).

**Tabla 11. Descripción de la población estudiada de acuerdo al IMC al momento de la realización de CTOG.**

Variable	Indicador
<b>IMC, n (%)</b>	
< 24.99	3 (23.1)
25 – 29.99	7 (53.8)
> 30.00	3 (23.1)
Total	17 (100.0)

n: característica de interés

Al comparar la media del IMC de las pacientes embarazadas al momento de la primera consulta (24.74) contra la media del IMC después de haberse realizado tamiz ó CTOG (26.43) a través de la prueba t de student el valor es <0.5

Al momento del cálculo del HOMA, el 36.7% de las pacientes embarazadas se encontraba entre la semana 11 a 12.9 de gestación seguido del 33.3% que se encontraba entre la semana 9 a 10.9 de gestación (Tabla 12).

**Tabla 12. Descripción de la población estudiada de acuerdo a semanas de gestación al momento de determinación de HOMA.**

Variable	Indicador
<b>Semanas de gestación, n (%)</b>	
7 – 8.9	8 (26.7)
9 – 10.9	10 (33.3)
11 – 12.9	11 (36.7)
13 – 13.9	1 (3.3)
Total	30 (100.0)

n: característica de interés

Con respecto al cálculo de HOMA sólo en una paciente embarazada (3.3%) resulto ser superior a 2.5 (Tabla 13).

**Tabla 13. Descripción de la población estudiada de acuerdo a puntuación de HOMA.**

Variable	Indicador
<b>Puntuación de HOMA, n (%)</b>	
≤ 2.4	29 (96.6)
> 2.5	1 (3.3)
Total	30 (100.0)

n: característica de interés

Durante el estudio se documento la presencia de una solo caso (3.3%) con desarrollo de diabetes gestacional en todas las mujeres embarazadas a las que se siguió en el periodo del 01 de octubre del 2014 al 31 de enero de 2015 (Tabla 14).

**Tabla 14. Frecuencia de casos de diabetes gestacional identificados durante el estudio.**

Variable	Indicador
<b>Variable, n (%)</b>	
Diabetes gestacional	1 (100.0)
Total	1 (100.0)

n: característica de interés

A la paciente con diagnóstico de diabetes gestacional se le indico dieta como tratamiento a esta condición (Tabla 15).

**Tabla 15. Descripción de la población estudiada con diabetes gestacional de acuerdo a tratamiento utilizado.**

Variable	Indicador
<b>Tratamiento, n (%)</b>	
Dieta	1 (100.0)
Total	1 (100.0)

n: característica de interés

La misma paciente identificada con diabetes gestacional no presentó descontrol durante su gestación (Tabla 16).

**Tabla 16. Descripción de la población estudiada con diabetes gestacional de acuerdo a desarrollo de descontrol durante la gestación.**

Variable	Indicador
<b>Descontrol durante la gestación, n (%)</b>	
No	1 (100.0)
Total	1 (100.0)

n: característica de interés

Al estudiar el índice de HOMA >2.5 como factor de riesgo para desarrollar diabetes gestacional este resultado ser estadísticamente significativo con un valor de  $p < 0.5$  (Tabla 17).

**Tabla 17. HOMA >2.5 como factor de riesgo para desarrollar diabetes gestacional.**

Variable	Total	Diabetes gestacional	No diabetes gestacional	p*
<b>HOMA &gt; 2.5 n (%)</b>				
Sí	1 (3.3)	1 (100)	0 (0.0)	0.000
No	29 (96.6)	0 (0.0)	29 (100)	

n: Característica de interés

\* Valor de p obtenido mediante el cálculo de X2 de Pearson.

# DISCUSIÓN.

## **Edad.**

La media de edad de las mujeres embarazadas incluidas fue de 24.73, y el grupo de edad con el mayor número de pacientes correspondió al de 20 a 24 años con el 46.7%, sin embargo el grupo de edad de mayor atención nacional es el de 15 a 19 años, de acuerdo a los resultados del INEGI en 2011, indican que de cada 10 adolescentes embarazadas de 15 a 19 años, 2 han estado embarazadas hasta más de una ocasión; concordando con los resultados en la población de estudio. Teniendo en promedio, que de 30 embarazadas estudiadas, el 16.5% (5) estaban embarazadas. Esto es de relevancia ya que 1 de cada 10 muertes maternas en el país ocurre en mujeres de 10 a 18 años. Lo cual debe de reflejarse en proveer servicios de salud especializados durante el embarazo, parto y posparto. Prestar servicios de salud sensible, especializados y de calidad que atiendan las necesidades físicas y psicológicas de las niñas y adolescentes embarazadas durante el embarazo, parto y posparto, considerando el riesgo particularmente alto al que se enfrentan<sup>20</sup>.

## **Familiares de primer grado con DM.**

Del total de mujeres embarazadas, el 76.7% no refirió tener antecedentes de diabetes mellitus en familiares directos contra el 23.3% que si refirió tenerlos, factor de riesgo alto para desarrollo de diabetes gestacional de acuerdo a lo señalado en la literatura<sup>10</sup>.

## **Tabaquismo previo al embarazo.**

De las 30 mujeres embarazadas, la prevalencia total de tabaquismo previo al embarazo fue de 13.3%, mucho más alta que lo informado a nivel nacional de 4.7%, según el consenso nacional de población 2012<sup>20</sup>.

## **Comorbilidades.**

Del total de población estudiada, 9 (30%) padecían una o más enfermedades concomitantes. Las patologías pregestacionales ocupan el tercer lugar de los factores relacionados a muerte materna. Los datos obtenidos coinciden con lo publicado en la bibliografía internacional. De las cuales la más frecuente fue el hipotiroidismo subclínico que se presentó en el 10% de las mujeres embarazadas estudiadas. Recientemente varios trabajos han relacionado la disfunción tiroidea con la diabetes gestacional, el hipotético nexo de unión sería el desarrollo de la homeostasis proinflamatoria, sin embargo en la literatura no se asocia con el desarrollo de Diabetes Gestacional<sup>23</sup>.

### **Antecedente de diabetes gestacional.**

Ninguna de las pacientes refirió tener antecedente de diabetes gestacional. En la literatura de acuerdo a la guía de práctica clínica (diagnóstico y tratamiento de la Diabetes en el embarazo), se menciona como factor de riesgo alto para la presencia de esta patología, lo cual estaría en relación directa; ya que de las tres pacientes con antecedente de gestación no tenían antecedente de DG; y solo 1 mujer embarazada presento Diabetes Gestacional, sin presentar gesta previa con esta patología; lo cual apoyaría el hecho de ser un factor de riesgo alto en embarazadas con antecedente de Diabetes Gestacional en gesta previa para desarrollo de esta enfermedad<sup>10</sup>.

### **Método de planificación familiar previo al embarazo.**

En México, los programas de planificación familiar han permitido que parte de la población tenga acceso a medios para limitar o espaciar su descendencia acorde a sus preferencias. El uso de métodos anticonceptivos es uno de los medios con que cuentan las mujeres para cumplir con sus expectativas sobre el ideal de hijos que espera tener a lo largo de su vida. El porcentaje de mujeres en edad fértil que utiliza un método anticonceptivo es de 49.9%<sup>15</sup>. No concordante, con respecto al tipo de método de planificación familiar empleado antes del embarazo en todas la mujeres estudiadas, el 60% de las pacientes no utilizaba alguno, seguido del 13.3% que refirió utilizar DIU.

### **< 24 meses de gestación previa.**

De las 3 mujeres embarazadas con embarazo previo, las 3 pacientes contaban con antecedente de embarazo menor a 24 meses previo a la gestación actual. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud se menciona que el periodo entre 25 y 48 meses es un factor protector para el desarrollo de complicaciones obstétricas y neonatales correspondiente como buen pronóstico<sup>24</sup>; de acuerdo al presente estudio para las 27 mujeres embarazadas que no cursaron con gestación previa ni que el periodo fuera menor a 24 meses no se asocio patología obstétrica en el embarazo actual<sup>18</sup>.

### **Índice de masa corporal.**

La ganancia de peso es importante, pero el embarazo no ha de convertirse en una excusa ni para la indulgencia alimentaria incontrolada (el viejo dicho de que en el embarazo la mujer “tiene que comer por dos” no debe interpretarse como un permiso para comer sin medida), ni para el control excesivo por miedo a perder la figura. Según la asociación estadounidense de Diabetes<sup>5</sup>, el 4% de las mujeres embarazadas con sobrepeso son diagnosticadas con diabetes gestacional. Es conocido, que actualmente el sobrepeso y la obesidad, en los países desarrollados, son los problemas nutricionales

más frecuentes y que la prevalencia de ellas alcanza proporciones epidémicas en contraposición con la desnutrición de los países en desarrollo<sup>2</sup>.

En los países en vías de desarrollo se señala a las mujeres con sobrepeso como el segundo grupo más importante a diferencia de los países en desarrollo, en los cuales las mujeres con peso normal ocupan este lugar. Al comparar la ganancia ponderal por IMC, se observa que al momento de la primera consulta, 16 mujeres embarazadas (53% de la población) contaban con un peso normal de acuerdo a un IMC por debajo de 24.99 y que al momento de la medición del HOMA, 14 mujeres embarazadas continuaban conservando un peso normal de acuerdo al IMC por debajo de 24.99; de las cuales 8 siguieron conservando un peso normal al momento del tamiz; y solo 3 conservaron peso normal al momento de la CTOG. Al comparar la media del IMC de las pacientes al momento de la primera consulta (24.74) contra la media del IMC después de haberse realizado tamiz ó CTOG (26.43) a través de la prueba t de student la diferencia resulta estadísticamente significativa con un valor de  $p < 0.5$ . Lo anterior indica que la mujer embarazada con sobrepeso (IMC  $> 25$ ) se considera como candidata para desarrollo de Diabetes Gestacional. Los riesgos que corre una paciente y su feto si ésta se encuentra con sobrepeso en el momento de embarazarse son muy elevados, por lo tanto, debemos prevenirlos, tratando el sobrepeso de la paciente antes de que está se embarace o desde la primer consulta de control prenatal, para así aminorar riesgos y garantizar un embarazo con una evolución exitosa<sup>19</sup>.

### **Semanas de gestación para la determinación de índice de HOMA.**

Al momento del cálculo del índice de HOMA, el 36.7% contaba con entre 11 a 12.9 SDG seguido del 33.3% que contaba con entre 9 a 10.9 SDG. Ideal para realización del índice de HOMA para determinar resistencia a la insulina de acuerdo a la literatura que menciona que las pacientes embarazadas que presentan alteraciones tempranas en la sensibilidad a la insulina y su secreción en el primer trimestre (menor a las 14 semanas de gestación), constituye un factor de riesgo específico para desarrollar Diabetes Gestacional<sup>25</sup>.

### **Índice de HOMA y Diabetes Gestacional.**

De acuerdo a la población estudiada, que correspondió a 30 mujeres embarazadas con gestación menor a 14 semanas para la medición del índice de HOMA sólo una de ellas (3.3%) resulto ser superior a 2.5; documentándose la presencia de diabetes gestacional en el segundo trimestre del embarazo en esta paciente<sup>8</sup>. Siendo estadísticamente significativo el tener un índice de HOMA mayor a 2.5 como factor de riesgo para desarrollar diabetes gestacional con una  $p < 0.5$ .

## **Tratamiento y control de Diabetes Gestacional.**

El tratamiento para la diabetes gestacional tiene como propósito mantener un nivel de glucosa en la sangre equivalente al de las embarazadas sin diabetes gestacional. El objetivo fundamental es mantener la normogluemia con una dieta adecuada, tal y como se administro a la paciente que tuvo el diagnóstico sin presentar descontrol durante su gestación y sin ameritar tratamiento farmacológico. El manejo de la dieta fue otorgado por el servicio de nutrición, con revisión mensual<sup>23</sup>.

## CONCLUSIONES.

La resistencia a la insulina en el primer trimestre de embarazo evaluado mediante el índice de HOMA mayor a 2.5, es un factor de riesgo para desarrollo de Diabetes gestacional posterior al segundo trimestre de embarazo.

De acuerdo a que en el presente estudio resulto ser estadísticamente significativo el índice de HOMA mayor a 2.5, con una  $p < 0.5$ ; para desarrollo de Diabetes Gestacional. Se pretende continuar con la medición de éste a toda embarazada que acuda a consulta de control prenatal con un embarazo menor a 14 semanas de gestación.

A pesar de ser estadísticamente significativo, la muestra de pacientes empleada fue muy pequeña (30); por lo que se sugiere continuar con esta medición para incluir más pacientes en próximos estudios.

La Diabetes Gestacional es una entidad que genera mayor riesgo feto neonatal, teniendo como característica ser sintomática en la madre. Por esta razón es importante el conocimiento de los factores de riesgo para realizar la detección y diagnóstico oportuno de Diabetes Gestacional y poder de esta manera instaurar el tratamiento y seguimiento multidisciplinario de la mujer embarazada, a fin de disminuir la morbilidad materna y perinatal.

Falta mucho por entender acerca de la respuesta del embarazo y su relación con la resistencia a la insulina, siendo esta tesis el principio para su comprensión.

## **RECOMENDACIONES.**

Usar el índice de HOMA como herramienta precoz de tamizaje antes de la semana 14 de gestación, para detección de Diabetes Gestacional en toda mujer embarazada que acuda a consulta de control prenatal; y si este es mayor a 2.5, iniciar con modificaciones en el estilo de vida; tales como calculo adecuado de dieta de acuerdo a IMC, con manejo multidisciplinario por el servicio de Nutrición además de incluir actividad física; para disminuir la morbilidad materno fetal asociado a Diabetes Gestacional<sup>7</sup>.

De acuerdo a los estudios consultados en la literatura recomendada de la bibliografía, el 38% de las mujeres embarazadas no presentan factores de riesgo reconocibles; de manera que para detectar el mayor número de gestantes diabéticas debemos realizar tamizaje a todas las gestantes, sin excepción, tengan o no, factores de riesgo<sup>6</sup>.

## **LIMITACIONES.**

Muestra pequeña (30 embarazadas).

Debido a que no todas las embarazadas acuden oportunamente a control prenatal antes de la semana 14 de gestación y no todas las embarazadas que se presentan a consulta de control prenatal antes de la semana 14 de gestación se presentan a consulta subsecuente.

## **FORTALEZAS.**

Es un estudio sin riesgo para el binomio madre feto.

Brinda un panorama general de la problemática de Diabetes Gestacional en el Hospital Juárez de México.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-320-10. Diagnóstico y tratamiento de la Diabetes en el embarazo (Evidencias y recomendaciones) 2010; 1-54.
2. Secretaría de salud. Consenso Nacional de Población en México: 2010.
3. Bottaro GR, Damasceno D, Ortiz LPH, et al. Oxidative DNA damage in diabetic and mild gestacional hyperglycemic pregnant women. Open Access. 2015; 7(1):1-7.
4. Cheng HR, Walker LO, Brown A, Lee JY. Gestacional Weight Gain and Perinatal outcomes of Subgroups of Asian-American Women, Texas, 2009. Women`s Health Issues. 2015;1-9.
5. Takhshid AM, Zahediannejad, Aboualizadeh F, Moezzi L, Ranjbaran R. G22A Polymorphism of Adenosine Deaminase and its Association with Biochemical Characteristics of Gestacional Diabetes Mellitus in an Iranian Population. Iran J Med Sci. 2015;40(2):170-174.
6. Kummar SA, Singh R, Metformin in Gestational Diabetes: An emerging contender. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2015;19(2):236-244.
7. Ding Y, Li S, MA RL, Guo H, Zhang J, Zhang M, et al. Association of homeostasis model assessment of insulin resistance, adiponectin, and low grade inflammation with the course of the metabolic síndrome. Clinical Biochemistry. 2015;1-5.
8. Olivares RJ, Arellano PA. Bases Moleculares de las acciones de la Insulina. REB. 2008;27(1):9-18.
9. Deer J, Koska J, Ozias M, Reaven P. Dietary Models of Insulin Resistance. Metabolism. 2014;163-171.

10. Nasri K, Razavi M, Reza RM, Mashhadi E, Chehrei A, Mohammadbeigi A. Mid-Gestational serum uric acid concentration effect on neonate birth weight and insulin resistance in pregnant women. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*. 2015;5(1):17-20.
11. Sognara A, Biradar SM, Dattatreya, Murphy J. Normal Pregnancy, A State of Insulin Resistance. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8(11):1-3.
12. Kayadibi H, Sertoglu E, Uyanik M. Biochemical vie won: Precious markers of cardiovascular risk and vascular damage in apparently healthy women with previous gestational diabetes. *Open Access*. 2015;7(22):1-2.
13. Houben A.J., Eringa E.C., Jonk A.M., cols, Perivascular Fat and the microcirculation: Relevance to Insulin Resistance, Diabetes, and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiovascular Risk Rep*. 2012;(6):80-90.
14. Jong-aKim, Montagnani Monica, Kwang Kon Koh, Quon Michael J, Reciprocal Relationships Between Insulin Resistance and Endothelial Dysfunction; Molecular and Pathophysiological Mechanisms. *Circulation*. 2006;(113):1888-1904.
15. Wedick Nicole M., Snijder Marieke B., Dekker Jacqueline M, cols., Prospective Investigation of Metabolic Characteristics in Relation to Weight Gain in Older adults: The Hoorn Study; *Obesity* 2009;(17):1609-1914.
16. Pasini Evasio, Flati Vincenzo, Palardi Silvia, cols. Intracellular molecular effects of insulin resistance in patients with metabolic syndrome. *Cardiovascular Diabetology*. 2010;(9):46.
17. Dutheil Frédéric, Lesourd Bruno, Courteix Daniel. Blood lipids and adipokines concentrations during a 6 month nutritional and physical activity intervention for metabolic syndrome treatment. *Lipid in Health and Disease*. 2010;(9):148.

18. Alvim de Lima Luis Mauro, Wiernsperger Nicolas, Kraemer-Aguiar Luiz, cols. Short- Term treatment with metformin improves the cardiovascular risk profile in first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes mellitus who have a metabolic syndrome and normal glucose tolerance without changes in C Reactive protein or fibrinogen. *Clinics*. 2009;64(5):415-20.
19. Belfiore Antonino, Frasca Francesco, Pandini Giuseppe, cols. Insulin Receptor Isoforms and Insulin Receptor/Insulin-Like Growth Factor Receptor Hybrid in Physiology and Disease. *Endocrine Reviews*. 2009;30(6): 586-623.
20. Muhammad A. Abdul-Ghani and Ralph A. DeFronzo. Pathogenesis of Insulin Resistance in skeletal Muscle. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2010.
21. Kalupahana Nisha, Massiera Florence, Quignard Annie, cols. Overproduction of angiotensinogen from Adipose Tissue Induces Adipose Inflammation, Glucose Intolerance, and Insulin Resistance. *Obesity*. 2012;(20):48-56.
22. Olefsky Jerrold M, Glass Christopher K. Macrophages, Inflammation, and Insulin Resistance. *Annu. Rev. Physiol*. 2010;(72):219-246.
23. Rabol Rasmus, Petersen Kitt Falk, Dufour Sylvie. Reversal of muscle insulin resistance with exercise reduces postprandial hepatic de novo lipogenesis in insulin resistant individuals. *PNAS*. 2011;108(33):13705-13709.
24. Wedick N, Snijder M, Dkker J, Heine R, Stehouwer C, Nijpels G, et al. Characteristics in Relation to Weight Gain in Older Adults: The Hoorn Study. *Articles Epidemiology*. 2009;17(8):1609-1614.
25. Takama N, Kurabayashi M. Relationship between Metabolic Syndrome and Sleep-Disordered Breathing in Patients with Cardiovascular Disease. *Metabolic Syndrome as a Strong Factor of Nocturnal Desaturation. International Medicine*. 2008;(47):709-715.
26. Rice S, Pellatt L, Ramanathan K, Whitehead SA, Mason HD. Metformin inhibits aromatase via an ERK (Extracellular signal-regulated kinase) – mediated Pathway. *UKPMC Funders Group*. 2009;150(10):1-17.

27. Alvim LL, Wiernsperger N, Guilherme KL, Bouskela E. Short-term treatment with metformin improves the cardiovascular risk profile in first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes mellitus who have a metabolic syndrome and normal glucose tolerance without changes in c-reactive protein or fibrinogen. *Clinics*. 2009;64(5):415-420.
28. Dutheil F, Lesourd B, Courteix D, Chapier R, Dore E, Lac G. Blood lipids and adipokines concentrations during a 6-month nutritional and physical activity intervention for metabolic syndrome treatment. *Open Access*. 2010;9(148):1-7.
29. Pasini E, Flati V, Paiardi S, Rizzoni D, Porteri E, Aquilani R, et al. Intracellular molecular effects of insulin resistance in patients with metabolic syndrome. *Open Access*. 2010;9(46):1-8.

## ANEXOS.

No	Expediente	Primer grado con DM	Tabaquismo	Comorbilidades	Antecedente de DG	MPF previo a embarazo	<24 meses de gestación previa	Aumento de peso entre embarazo mayor a 13 Kg	IMC primera consulta
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									
17									
18									
19									
20									
21									
22									
23									
24									
25									
26									
27									
28									
29									
30									

No	IMC HOMA	IMC Tamiz	IMC CTOG	EG HOMA	HOMA	EG CTOG	CTOG 75 gr	CTOG 100 gr	EG Tamiz
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									
17									
18									
19									
20									
21									
22									
23									
24									
25									
26									
27									
28									
29									
30									

No	Tamiz	Diagnóstico de DG	Dieta	Medicamento	Controlada
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					