

30  
2ej



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA PRUEBA DE TAMIZ DE  
50 g. DE GLUCOSA CON LA CURVA DE TOLERANCIA  
A LA GLUCOSA PARA EL DIAGNOSTICO DE  
DIABETES GESTACIONAL.

T E S I S  
Que para obtener el Titulo de  
B I O L O G O  
p r e s e n t a  
NORMA CARIÑO MANCILLA



México, D. F.

1992

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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 está 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.

## I N D I C E

	Resumén	Página
I	Introducción	1
I.1.	La insulina	4
I.1.1.	Estructura química de la insulina	6
I.2.	Diabetes: Fisiopatología, etiología	8
I.3.	Clasificación de la diabetes	12
I.4	Diabetes gestacional	16
I.4.1.	Fisiología durante el embarazo	16
I.4.2.	Clasificación de la diabetes gestacional	21
I.5.	Métodos de diagnóstico	24
II.	Justificación	30
II.1	Objetivos	31
III.	Material y Método	32
IV.	Resultados	34
V.	Discusión	40
VI.	Conclusiones	42
	Anexos	43
VII.	Bibliografía	47

## RESUMEN

El estudio de la diabetes gestacional reviste una importancia generalizada durante el embarazo de alto riesgo, su detección a tiempo evita consecuencias graves tanto para la madre como para el producto.

Este trabajo esta basado principalmente en determinar la condición óptima para la-realización de la prueba de tamiz de 50g tomando en consideración el que con una prueba rápida y sencilla se pueda detectar el riesgo a la diabetes gestacional. Dos grupos de pacientes fueron estudiados, estando conformados de la siguiente manera: el grupo A con 78 pacientes con la condición de haber desayunado antes de la prueba de tamiz de 50 g y el grupo B con 26 pacientes con la condición de ayuno previo a la prueba; a las pacientes de ambos grupos se les cito a los ochos días en ayunas completamente para realizarles una curva de tolerancia a la glucosa.

Los resultados obtenidos nos demuestran que con el grupo A se detecto mayor sensibilidad con la prueba, obteniendo ocho pacientes con el tamiz positivo y al corroborar el resultado con la curva de tolerancia a la glucosa cuatro pacientes fueron positivas, mientras que en el grupo B obtuvimos seis pacientes positivas y al comparar los resultados solo una paciente nos dió positivo su diagnóstico.

Con esto no podemos concluir diciendo que la prueba es apta con desayuno previo, pero si al menos que haya más sensibilidad en el grupo A para detectar el riesgo de diabetes gestacional, estableciéndose con esto que si la prueba la aplicamos a todas las mujeres embarazadas podremos detectar más fácilmente a las pacientes con diabetes gestacional para un mejor control de los casos.

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA PRUEBA DE TAMIZ DE 50g  
DE GLUCOSA CON LA CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA  
PARA EL DIAGNOSTICO DE DIABETES GESTACIONAL.**

**INTRODUCCION:**

La diabetes mellitus desde el punto de vista genético y clínico es un síndrome heterogéneo que tiene en común una intolerancia a la glucosa (Espinosa de los Monteros, 1989). Este síndrome es producido por la deficiencia de la acción o en la secreción de la hormona pancreática insulina que trae como consecuencia anomalías metabólicas; con lo que se establece que la diabetes es en realidad un grupo de enfermedades en las que la actividad reguladora de la insulina es deficiente.

El conocimiento acerca de la diabetes data desde Arateus (70 a.C.), quien describió la enfermedad y le dió su nombre que en griego significa "correr a través". Paracelso en el siglo XVI, estudió la orina diabética, unos 100 años después.

Thomas Willis (1621-1675), describió la dulzura de la orina diabética "como si estuviera impregnada de miel (mellitus)" y Dobson en 1776 comprobó, que era la presencia de glucosa, lo que le confería esta cualidad.

En 1869 Cluadio Bernard demostró el contenido elevado de glucosa en la sangre diabética y reconoció la hiperglucemia como signo importante de la enfermedad. También en 1869, Langerhans, describió los islotes celulares del páncreas, los cuales en la actualidad llevan su nombre.

En 1874, Kussmaul realizó la descripción de la respiración y la necesidad de aire del paciente en coma diabético. Los trabajos de Bouchardat, Naunyn, Von Noorden Allen y Joslin dieron lugar a un considerable avance y gran éxito en la dieta, de los pacientes diabéticos; Von Mering y Minkowski efectuaron sus estudios en los perros mediante pancreatetomía, sin embargo transcurrieron más de 30 años antes de que Banting y Best pudieran preparar un extracto de páncreas de perro que disminuyera la elevación de la concentración sanguínea de glucosa, siendo ellos los primeros en obtener la insulina.

La estructura química de la insulina fue determinada para el buey por Sanger en 1953 pudiéndose precisar la estructura química y la secuencia de los 51 aminoácidos que la componen (2 cadenas polipeptídicas con 21 y 30 aminoácidos), Nicol y Smith (1960), describieron la insulina humana y establecieron que la unidad principal contiene dos cadenas polipéptidicas unidas por puentes disulfuro. En 1964 Karsoyannis y Zahan el primero en Estados Unidos y el segundo en Alemania lograron la síntesis de ambas cadenas  $\alpha$  y  $\beta$  de la insulina y pudieron combinarlas con material biológico activo.

En 1967 Steiner describió una gran molécula de proinsulina que presenta sólo una actividad biológica pequeña y es convertida por acción enzimática en una molécula más pequeña que es la insulina, lo que demuestra que la insulina es un producto de la modificación postraduccional de la proinsulina.

Los trabajos experimentales de Loubatiers en Francia, y el descubrimiento accidental del efecto hipoglucémico de la carbutamida por Franke y Fuchs en Alemania durante 1955, marcan el inicio del empleo de agentes hipoglucemiantes bucales del tipo de la sulfonilurea, los cuales son de uso más frecuente en la terapéutica para los humanos, los agentes como la tolbutamida estimulan la liberación de insulina por un mecanismo diferente al empleado por la glucosa y han logrado un uso amplio en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II (no dependiente de insulina) (Granner, D.K., 1988).

Las estadísticas plantearon que hasta hace 50 años, el 65% de la población con diabetes morían antes de los 45 años, en coma diabético, sin embargo a raíz del descubrimiento de la insulina, la tasa de mortandad por esta causa ha disminuido alrededor del 15%, y ha aumentado el índice de vida hasta los 60 años.

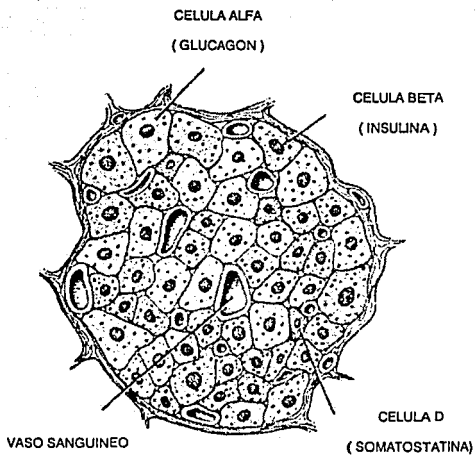


## La insulina:

La insulina y otras hormonas polipéptidicas que regulan el metabolismo de la glucosa son secretadas por el páncreas, cuyo tejido endócrino está constituido por agrupaciones de células especializadas denominadas islotes de Langerhans, los cuales a su vez están constituidos por diferentes tipos celulares que son: células  $\alpha$  que segregan glucagón, células  $\beta$  que sintetizan insulina y células  $\delta$  que elaboran somatostatina; de estas hormonas la insulina es la que ejerce la acción más importante en el metabolismo de carbohidratos. (fig.1)

En ausencia de la insulina el hígado tiende a verter glucosa en la sangre dando como resultado que el glucógeno hepático descienda a un nivel muy bajo y se degraden todos los aminoácidos disponibles capaces de proporcionar carbono para la gluconeogénesis con objeto de formar más glucosa que se incorpore a la sangre (Lehninger, 1975).

La biosíntesis de la insulina ocurre en el retículo endoplásmico, sin embargo, no se produce directamente insulina, aunque si una proteína precursora de cadena única, denominada proinsulina, la cual es transformada, en insulina dentro de la misma célula  $\beta$ , mediante un mecanismo proteolítico enzimático, hay autores que plantean la posibilidad de que la diabetes podría ser debida a una alteración en la conversión de la proinsulina en insulina, pero este hecho aún no ha sido demostrado.



**FIG.1**

Tejido endócrino del páncreas que contiene células en forma de islotes de Langerhans.

Los islotes contienen diversos tipos celulares cada una de las cuales segregan una hormona polipeptídica específica.

La secreción de insulina es regulada por múltiples factores, siendo el más importante el nivel de la glucemia.

Al llegar a la periferia celular, la insulina ejerce su mecanismo de acción más importante, que estriba en favorecer el transporte de la glucosa a través de la membrana celular, con lo cual, la glucemia baja por utilización de la glucosa hemocirculante.

En la diabetes, la glucosa penetra defectuosamente en la célula y se reducen en su seno las combustiones energéticas intracelulares deparadas para la glucosa, lo que trae como consecuencia la inundación de azúcar en los tejidos intersticiales y en la sangre (hiperglucemia). Al carecer, o no aprovechar la insulina, los tejidos no pueden utilizar el azúcar sanguíneo y se forma escaso glucógeno.

La diabetes mellitus se manifiesta cuando con la hiperglucemia y la glucosuria se descubre un retardo en la asimilación de los glúcidos; esta anomalía química no es la causa del proceso, si no una consecuencia del mismo. El defecto metabólico fundamental al faltar o no utilizarse la insulina, es un bloqueo que experimenta la oxidación del azúcar celular, lo que desencadena un fallo el aporte energético para el organismo y el peligro que para la existencia total representa que además, sea reducida la dote protéica.

### Estructura química de la insulina:

La insulina es una proteína pequeña, de peso molecular 5700, está constituida por dos cadenas polipeptídicas a y B unidas entre sí por dos enlaces disulfuro transversales, (fig.2). La insulina empleada en la medicina se aísla del tejido pancreático de los animales sacrificados en los mataderos.

La insulina se sintetiza por las células  $\beta$  del páncreas en forma de un precursor inactivo. El precursor inmediato de la insulina es la proinsulina, una cadena polipeptídica con 78 a 86 residuos de aminoácidos, dependiendo de la especie, esta se almacena en forma de gránulos en el interior de las células  $\beta$  del tejido de los islotes hasta que la señal que induce la secreción llega, en ese momento la proinsulina se convierte en insulina activa por la acción de peptidasas específicas que escinden dos enlaces peptídicos en la cadena de la proinsulina, eliminando un segmento intermedio. Entonces se separan dos restos de aminoácidos de los extremos del segmento intermedio por acción de una peptidasa y rinde el péptido C. Los dos segmentos terminales de la cadena original de la proinsulina se transforman en las cadenas a y  $\beta$  de la insulina, que se mantienen unidos por los dos enlaces disulfuro transversales. (Lehninger,1975).

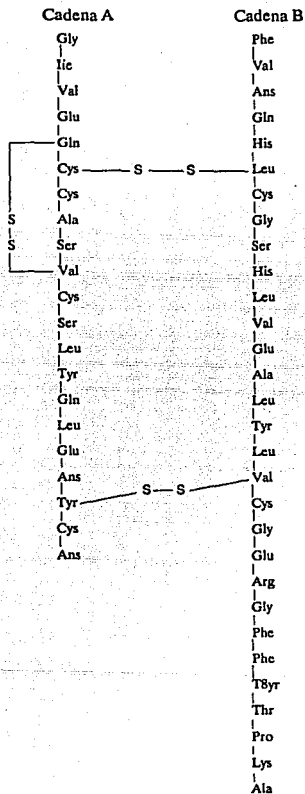


FIG.2

Se muestra la secuencia de las cadenas A y B de la insulina bovina.

La proinsulina procede de un precursor anterior preproinsulina, que posee 23 restos aminoácidos más en el extremo terminal amino de la proinsulina. Esta secuencia amino terminal se elimina por una peptidasa y se forma proinsulina. La secuencia aminoácida extra en el extremo amino-terminal de la proinsulina se halla determinada genéticamente, como consecuencia \*conductora\* o \*señaladora\*, que dirige la proinsulina recién sintetizada que es su destino específico en la célula, las vesículas secretoras de proinsulina.

La insulina se segrega desde las células  $\beta$  de los islotes a la sangre por un proceso complejo que necesita  $Ca^{2+}$  y cuya última etapa es la expulsión a la sangre del contenido de los gránulos de secreción en los cuales están formados la insulina y el péptido C. La velocidad de la secreción de la insulina está determinada, en primer lugar por la concentración de glucosa en sangre, cuando se eleva el nivel del azúcar de la sangre, se segrega insulina con mayor velocidad. El aumento del nivel de la insulina acelera la entrada de glucosa desde la sangre al hígado y a los músculos en donde se convierte en glucógeno; lo que determina que la concentración de glucosa en la sangre descienda a su nivel normal provocando esto que disminuya la secreción de insulina a su nivel normal.

Con lo que se establece una relación retroactiva determinada por la velocidad de la secreción de insulina y la concentración de glucosa en sangre.

Diabetes: Fisiopatología, etiología.

El síndrome diabético se caracteriza por la falta absoluta o relativa de insulina circulante, éste se desarrolla como consecuencia de un desequilibrio entre la producción y liberación de insulina por una parte, y por otra factores hormonales o tisulares que modifican los requerimientos de insulina, el signo más importante es la hiperglucemia, asociada por lo común con la glucosuria.

En la hiperglucemia, existen dos componentes: sobreproducción hepática y escasa utilización periférica de la glucosa.

Se atribuye una carencia de insulina circulante a la utilización de ésta por los tejidos muscular y adiposo, pues ambos son sensibles a la utilización de la insulina. La disminución en la captación de glucosa por el músculo produce desgaste de glucógeno muscular y liberación de aminoácidos para la gluconeogénesis. Los trastornos en la captación de glucosa por el tejido adiposo causan alteración en la síntesis de triglicéridos, además con la falta de insulina hay liberación hacia el torrente sanguíneo de ácidos grasos libres procedentes del tejido adiposo.

En el hígado los ácidos grasos se metabolizan a cuerpos cetónicos, aunque algunos llegan a ser utilizados por ciertos tejidos, tales como el músculo, los cuerpos cetónicos se forman en exceso en las personas diabéticas; y se acumulan en la sangre produciendo cetonuria; debido a que son ácidos fuertes, es necesario que el riñón excrete una base unida a ellos, lo cual conduce a una pérdida de sodio y potasio, por lo que, el organismo diabético pierde glucosa, agua, cuerpos cetónicos y bases, lo que trae como consecuencia deshidratación y cetoacidosis que en los casos extremos, puede ir seguido de un coma diabético y muerte.

Los tejidos varían mucho en cuanto a sensibilidad y respuesta a la insulina, por ejemplo en los tejidos muscular y adiposo, la insulina actúa sobre la permeabilidad de la membrana celular facilitando la entrada de glucosa a la célula; mientras que las células hepáticas no presentan una barrera de permeabilidad a la glucosa.

El efecto de la insulina sobre el hígado se ejerce en los procesos de fosforilación. Se ha sugerido que el hígado contiene dos enzimas para la fosforilación de la glucosa, la hexocinasa y la glucocinasa, la primera es independiente de la insulina y la segunda es dependiente de la insulina.



La acción antilipolítica requiere un nivel más bajo de insulina que el necesario para la captación de glucosa, por lo tanto una deficiencia absoluta de insulina circulante como sucede en la diabetes juvenil, provocaría hiperglucemia y lipólisis acentuada, como cetosis resultante, mientras que una disminución de la insulina circulante como en la diabetes de comienzo en la madurez, dará lugar a hiperglucemia-cetosis.

El defecto primario hereditario de la diabetes, al cual se debe la falta de producción de insulina, permanece desconocido, sin embargo se ha postulado la teoría de que en algunos pacientes diabéticos existe la incapacidad para activar la proinsulina y debido a que se requiere mayores cantidades de proinsulina para satisfacer las demandas corporales de insulina, dicha incapacidad posiblemente podría conducir a un agotamiento pancreático y como consecuencia a diabetes franca, a pesar de estas investigaciones, este mecanismo no se ha observado en los pacientes con diabetes (Hornnes, P. et al, 1983).

Hay una frecuencia mayor de diabetes en adultos jóvenes con antecedentes de rubeola congénita y en sujetos infectados por virus de parotiditis, mononucleosis infecciosa y hepatitis infecciosa (Griffin, J. 1983).

En casi la totalidad de las diabetes humanas, hay lesiones patológicas en los islotes de Langerhans, que pueden ser de índole cuantitativo (gran disminución del número de los islotes), ó de índole cualitativo (degeneración hidrópica, esclerosis y atrofia por proliferación del tejido conectivo, degeneración hialina de las células  $\beta$  de los islotes). La insulina elaborada por estas células  $\beta$  sería en cantidad inferior a las 30 U fisiológicas diarias y necesarias. Por otra parte, las células  $\alpha$  de los mismos islotes no lesionados elaborarían sin ser contrarrestada la hormona contrainsular, hiperglucemiente (glucagón) acentuando así la hiperglucemia (Salans, T. et al 1968) (Feling, P. 1971).

## Clasificación de la diabetes:

En los últimos años, ha crecido el conocimiento respecto a la etiopatología de la diabetes y se ha requerido de revisar la nomenclatura, criterios de diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus.

En 1979, la National Diabetes Data Group propuso como objetivos de la clasificación:

- Servir para unificar el plan y conducta para la investigación clínica en diabetes, incluyendo las causas, tratamiento, desarrollo de complicaciones y prevención.
- Servir como base para la recolección de datos epidemiológicos acerca de la etiología, historia natural e impacto de la diabetes y sus complicaciones, en diversas poblaciones del mundo.
- Ayudar al clínico a categorizar a los pacientes que tienen diversos grados de intolerancia a la glucosa o que tienen características que los colocan en un riesgo mayor para desarrollar diabetes.

La clasificación incluye tres clases clínicas, diabetes mellitus, alteración de la curva de tolerancia a la glucosa y diabetes gestacional.

## Diabetes Mellitus

1.- Diabetes mellitus tipo I o insulino dependiente. Caracterizado por la aparición brusca de los síntomas, insulinopenia, dependencia de la insulina exógena, propensión a la cetosis.

2.- Diabetes mellitus tipo II o no insulino dependientes. Frecuentemente se presenta con mínimos síntomas, solamente llegan a presentar cetosis en circunstancias especiales (infección, trauma).

Este grupo tiene niveles de insulina normales o moderada insulinopenia, asociada con resistencia a la insulina; el 60% al 90% de ellos son obesos.

3.- Otros tipos de diabetes.

a) Se asocia a enfermedad pancreática o extirpación del tejido pancreático.

b) Enfermedad endócrina como acromegalia, síndrome de Cushing, feocromocitoma, glucagonoma, somatostatina y aldosteronismo primario.

c) Administración de hormonas, drogas y agentes químicos que causan hiperglucemia, anomalía en los receptores a la insulina, síndromes genéticos.

## Alteración de la curva de tolerancia a la glucosa.

1.- Alteración en la tolerancia a la glucosa. Los individuos de esta clase, no son considerados diabéticos pero tienen mayor riesgo que la población general para desarrollar diabetes. Los valores de la curva de tolerancia a la glucosa son anormales pero menores a los requeridos para diagnosticar diabetes.

La alteración de la tolerancia a la glucosa, representa un estado en la historia natural de la diabetes no insulino dependientes, el 1 al 5 % de los pacientes con alteración en la curva de tolerancia a la glucosa llegan a ser diabéticos, algunos pueden retornar a una curva normal de tolerancia a la glucosa.

## Diabetes gestacional.

1.- Diabetes gestacional. Pacientes que sin llegar a ser diabéticas conocidas, presentan alteración de la curva de tolerancia a la glucosa durante el embarazo, y que una vez terminado éste, la curva es normal. Es importante el diagnóstico de estas pacientes por presentar embarazos de alto riesgo y se asocia a la morbilidad perinatal. Estas mujeres, pueden desarrollar diabetes mellitus de 5 a 10 años después del parto.

Las indicaciones de una curva de tolerancia a la glucosa en el embarazo incluyen: glucosuria, historia familiar de diabetes mellitus en primera línea, historia de pérdidas previas o abortos espontáneos, presencia de malformaciones fetales en embarazos previos, macrosómicos, obesidad. La presencia de más de uno de estos factores indican alto riesgo. (National Diabetes Data Group, 1979).

2.- Alteración gestacional de la tolerancia a la glucosa sin llegar a diabetes gestacional.

En esta clasificación además se incluyen dos grupos de riesgo, en los que no existe anomalía de la tolerancia a la glucosa

- a) Alteración previa de la tolerancia a la glucosa.
- b) Alteración potencial de la tolerancia a la glucosa.

## DIABETES GESTACIONAL

Las frecuencias de los tipos de diabetes dependen de los grupos que se estudien, en obstetricia se confrontan a aproximadamente el 0.2% de embarazadas con alguna mujer que desde antes ya presentaba algún tipo de diabetes, sin embargo se estima que alrededor del 2% de las embarazadas van a desarrollar diabetes durante la gestación.

Desde hace más de 100 años se conoce que el embarazo es diabetogénico por lo tanto se puede decir que al principio de la gestación hay paso de la glucosa hacia el embrión y que la producción placentaria de hormonas es fundamentalmente de gonadotropina coriónica, la cual estimula la secreción de estrógenos y progesterona que a su vez puede inhibir el transporte de glucosa (Espinosa de los Monteros ,1989).

### Fisiología durante el embarazo:

Durante el segundo y tercer trimestre de la gestación predominan las secreciones de hormonas placentarias con efecto lipolítico y anti-insulina, somatomamotropina coriónica, cortisol y los mismos estrógenos y progesterona.

Estas hormonas evocan una mayor secreción de insulina materna creando un estado de resistencia a la insulina e hiperinsulinismo fundamentalmente postprandiales que se acompañan del paso continuo de glucosa de la madre al feto produciendo ayuno facilitado o sea tendencia a la hipoglucemia y con lipólisis con pocas horas de ayuno; hay aumento del índice de degradación de insulina en placenta y probablemente, en otros tejidos, además de las mayores necesidades impuestas por varias actividades metabólicas.

Desde el punto de vista fisiológico, la madre se convierte en otra mujer durante los nueve meses del embarazo puesto que, de hecho todos los sistemas sufren algún cambio y, en este aspecto la mujer embarazada es un laboratorio natural en el que no sólo pueden observarse los efectos de las hormonas de la gravidez, si no también pueden estudiarse las demandas nutricionales del feto. Por otra parte, el entender el proceso de adaptación metabólica materna al crecimiento fetal presenta un aspecto práctico importante.

En embarazos normales ocurren profundas alteraciones metabólicas que permiten el crecimiento y desarrollo del feto y protegerlo de la tensión ambiental externo e interno.



Las mujeres normales toleran perfectamente bien los niveles más altos de insulina circulante, el ayuno relativo y la hipoglucemia nocturna que son características del embarazo, y se adaptan también con sorprendente facilidad a las altas concentraciones plasmáticas de somatomotropina coriónica placentaria, estrógenos, progesterona, prolactina, hormona adrenocorticotrópica, cortisol y lípidos, además de los cambios cuantitativos en aminoácidos y lípidos (Hollingsworth, D. 1983). Para lograr estos notables cambios en la homeostásis metabólica materna y asegurar un ambiente favorable para la embriogénesis, crecimiento, maduración y supervivencia fetal, es formada de nuevo otra enorme glándula endócrina, la placenta. Este órgano complejo todavía mal conocido, con una vida total de solo 40 semanas, desempeña un papel metabólico central en todos los embarazos. Posee este órgano la capacidad de sintetizar hormonas peptídicas y esteroides y de modular y transportar combustibles maternos al feto. Sirve además como vehículo para la transferencia de gases y agua, eliminación de productos de desecho del metabolismo fetal en la corriente sanguínea materna, y también para facilitar las adaptaciones metabólicas maternas a las diferentes etapas de la gestación (Jones, J. 1976).

También el feto participa en la progresión normal de su crecimiento y desarrollo, pero es poco lo que sabemos respecto a la forma precisa en que aparecen los mecanismos de control para la génesis del sistema hipofisiario - hipotalámico o del eje enteropancreático - neuroendócrino fetal, que probablemente regule o quizá determine el destino metabólico final de los nutrientes maternos.

En las primeras semanas del embarazo se ve rápidamente afectado el metabolismo materno de los carbohidratos por una elevación en los niveles séricos de estrógenos y progesterona, la cual culmina en hiperplasia de la célula  $\beta$  pancreática, aumento en la secreción de insulina e intensificación de la sensibilidad tisular a esta hormona.

Estas alteraciones metabólicas son anabólicas y estimulan el aumento del depósito de glucógeno tisular. Aumenta la utilización de glucosa periférica y disminuyen sus niveles plasmáticos en ayunas cerca de 10% hacia la mitad o final del primer trimestre, es decir, antes de que existan en el feto una necesidad sustancial de este nutriente.

Durante la segunda mitad del embarazo, el metabolismo materno de los carbohidratos es sometido a una gran tensión por elevación de los niveles de somatomotropina coriónica placentaria y otras hormonas esteroides y proteínas sintetizadas por la placenta. Los niveles en plasma de prolactina, cortisol y glucagón son también más altos al final del embarazo.

La suma de estos cambios hormonales origina resistencia discreta a la insulina, movilización de los depósitos hepáticos de glucógeno, aumento en la producción de glucosa hepática y tensión en cuanto a tolerancia normal a la glucosa en estado de alimentación.

En general estas alteraciones metabólicas facilitan la anabolía durante periodos de alimentación, pero son catabólicos en los periodos postprandial y nocturno desayuno con niveles bajos de glucosa postabsorción que en mujeres no embarazadas.

La única característica de los embarazos en diabetes es que todos los complejos cambios metabólicos del embarazo normal deben proseguir con rapidez, a pesar de los problemas metabólicos maternos subyacentes y en conjunción con los mismos.

En la última década se han logrado grandes avances en nuestro conocimiento de la diabetes como síndrome heterogéneo caracterizado por muchas formas distintas de intolerancia a los carbohidratos. Aunque no es todavía posible identificar los marcadores genéticos de la diabetes los adelantos en biología molecular, inmunogenética y epidemiología han permitido hacer una definición clínica de los amplios tipos generales y de algunos subtipos de diabetes.

### Clasificación de la diabetes gestacional:

El diagnóstico de la diabetes gestacional reviste mucha importancia por que de él y del tratamiento oportuno depende la evolución y desenlace del embarazo, de acuerdo a esto se ha tratado de unificar criterios y formar una clasificación de la diabetes obstétrica, la cual fue propuesta por la Dra. White y se transcribe a continuación:

- Clase A Controlada solo con dieta. Cualquier duración de la diabetes a cualquier edad de inicio.
- Clase B Inicio de la diabetes después de los 20 años de edad y duración de la enfermedad menor a 10 años.
- Clase C Inicio de la diabetes de los 10 años a los 19 años de edad o duración de 10 a 19 años.
- Clase D Inicio de la diabetes antes de los 10 años de edad, duración mayor a 20 años, retinopatía o hipertensión arterial (no preeclampsia).
- Clase R Retinopatía proliferativa o hemorragia en el vítreo.
- Clase F Nefropatía con proteinuria mayor a 500 mg/día.
- Clase RF Coexistencia de los criterios para las clases F y R.
- Clase H Evidencia clínica de cardiopatía arteroesclerótica.
- Clase T Transplante renal previo.

Las pérdidas perinatales aumentan en forma notable cuando además de la diabetes, la mujer tiene alguno de los llamados "malos datos pronósticos " del Dr. Petersen.

Estos datos pronósticos son:

- 1.- Acidosis diabética
- 2.- Toxemia
- 3.- Pielonefritis
- 4.- Mala atención o descuido del embarazo.

Ya sea por descontrol de la diabetes con la hiperglucemia concomitante, o por daño vascular, el embarazo de mujeres con alteración del metabolismo de la glucosa mal controlada se acompaña con mayor frecuencia de abortos, partos pretermino, óbitos, polihidramnios, desprendimientos prematuro de placenta, toxemia, etc.

Al parecer todas estas complicaciones desaparecen con el estricto control del padecimiento incluso desde antes de iniciar el embarazo. Debido a los cambios metabólicos que se suceden durante el embarazo, una madre diabética o con diabetes gestacional está expuesta a sufrir hipoglucemias durante el primer trimestre; durante el segundo y tercer trimestre de intensificación de la diabetes y aumento en los requerimientos de insulina; el peligro inminente en caso de no corregir la deficiencia de insulina es el de desarrollar cetoacidosis diabética.

Durante el trabajo de parto, debido al consumo de glucosa por el músculo uterino y la expulsión de la placenta, aumenta nuevamente el riesgo de hipoglucemia, que persiste durante 2 o 4 días debido a que en la hipófisis materna se inhibe la producción de hormonas del crecimiento, por efecto de la somatomotropina coriónica.

Pocos días después la paciente regresa a sus requerimientos de antes del embarazo.

#### Métodos de diagnóstico:

El estudio de la diabetes gestacional tiene importancia relevante puesto que al detectarla a tiempo y rápidamente se evitan consecuencias graves tanto para la madre como para el producto (O'Sullivan y Mahan, 1973) de este modo se tiene que la presencia de diabetes gestacional aumenta la incidencia de mortalidad perinatal, macrosomía y otras complicaciones que reflejan una alteración en el metabolismo de la glucosa en la mujer con diabetes gestacional ( Langer, O. 1989).

En la detección de la diabetes gestacional los indicadores clínicos que tradicionalmente se han utilizado son: antecedentes familiares de diabetes, edad mayor a 25 años, obesidad, antecedentes de productos previos abortados o hipertróficos, etc.

Estos indicadores son apoyados por los criterios bioquímicos en los que la cantidad de glucosa, hemoglobina glucosilada y la concentración de insulina en plasma, nos proporcionan datos para poder controlar la enfermedad (Espinosa de los Monteros, 1989).

El diagnóstico de los trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono se apoya en parte en la medición de la glucosa plasmática, ya sea en ayunas o tras estimulación o pruebas de supresión.

Aunque las primeras pruebas manuales de laboratorio se realizaron utilizando sangre total, estas técnicas ya no se aplican, en el laboratorio, debido a que algunos de los criterios para el diagnóstico de laboratorio de la diabetes mellitus se desarrollaron utilizando valores de glucosa en sangre completa, es importante tener al menos conocimiento de tales mediciones. Por otro lado las mediciones de sangre completa han cobrado nueva importancia por que los aparatos de determinación continuada de glucosa, tales como el Biostator (Miles Laboratories), y los sistemas de monitorización de glucosa a domicilio, utilizan sangre completa.

Dentro de los métodos bioquímicos para la determinación de la glucosa existen dos tipos: Químicos y Enzimáticos. La mayoría de las determinaciones químicas de la glucosa se basan en sus propiedades reductoras y debido a la ausencia de especificidad no son demasiado utilizadas. El método de la ortotoluidina es el único procedimiento químico utilizado todavía ampliamente, se basa en la condensación de aldoscáridos tales como la glucosa con la amina aromática y ácido acético glacial. Posteriormente se mide por espectrofotometría, el color verde a que da lugar, el inconveniente de este método es que es corrosivo para el equipo de laboratorio y tóxico (Bernard, H.J. 1988).



Los métodos enzimáticos proporcionan una especificidad máxima en cuanto a las estimaciones de glucosa. Esta puede medirse por su reacción con la glucosa-oxidasa, en la que se producen ácido glucónico y peróxido de hidrógeno. La glucosa-oxidasa es muy específica en el caso de la  $\beta$ -d-glucosa y cualquier glucosa presente en forma  $\alpha$  debe pasar a la forma  $\beta$  antes de la reacción. Algunas preparaciones de glucosa oxidasa contienen la enzima mutarrotasa que acelera el proceso. El segundo paso en que aparece implicada la peroxidasa es menos específico que el primero, y un gran número de sustancias reductoras inhiben la oxidación de los cromógenos utilizados en la peroxidasa. Una de las ventajas principales de este método es su bajo costo.

Con objeto de definir químicamente la diabetes, los clínicos suelen servirse de la respuesta de la paciente ante una sobrecarga de glucosa. Tal sobrecarga se ha estandarizado tras la ingesta o infusión venosa de glucosa, se determinan los valores plasmáticos de esta. Hasta el momento la curva de tolerancia a la glucosa es el instrumento más confiable en el diagnóstico siguiendo los criterios de O'Sullivan y Mahan establecidos en 1973, aunque la prueba de tolerancia a la glucosa es muy sensible, es falta de especificidad, pues resulta anormal en una amplia gama de enfermedades y se ve influido por la dieta y otras variables.

Dentro de los estudio diagnósticos que se han realizado para detectar a la diabetes mellitus, encontramos a dos autores importantes: O'Sullivan y Mahan, que establecieron que cuando existen por lo menos dos valores de la glucosa en plasma o en suero superiores a los aceptados como normales (basal 105 mg/dl, a la hora despues de haber ingerido una carga de 100 g de glucosa es de 190 mg/dl, a las dos horas 165 mg/dl, y a las tres horas 145 mg/dl) las pacientes se deben considerar dentro del grupo de las diabéticas, este criterio es el más utilizado; actualmente existen publicaciones en las cuales se han cuestionado estos valores y los han comparado con los obtenidos por el método glucosa - oxidasa, el cual es el método más utilizado y llegan a los mismos resultados establecidos por O'Sullivan y Mahan (Sacks, et. al.1989).

La detección oportuna de las mujeres embarazadas con "intolerancia" a la glucosa, llevó a O'Sullivan y Mahan a proponer una prueba rápida para detectar esta "intolerancia" y/o la diabetes gestacional, la prueba consiste en la ingestión de 50 g de glucosa por vía oral tomándose a la hora una muestra sanguínea, ellos determinaron la glucosa por el método de Samogi-Nelson y establecieron que en las glucemias por arriba de 130-140 mg/dl deben someterse a la curva de tolerancia a la glucosa.

Trabajos realizados por Carpenter en 1982 detectan tres rangos a los cuales les dan valores de 135 mg/dl de glucosa en las pacientes con esta glucemia son menos probable, aunque no se descarta la posibilidad de alguna intolerancia a la glucosa sin llegar a diabetes gestacional, el segundo rango de 182 mg/dl es ya sin duda alguna diabetes gestacional, el rango intermedio de 135 a 182 mg/dl se recomienda la curva de tolerancia a la glucosa para poder diagnosticar diabetes gestacional.

Sacks y colaboradores trabajaron sobre la prueba de tamiz de 50 g de glucosa para poder observar que tan sensible y reproducible es la prueba de tamiz y llegan a la conclusión de que es sensible y reproducible en las pacientes que estan en la semana 24 a la 28 de gestación, detectando así a mujeres con intolerancia y diabetes gestacional, ellos aplicaron la prueba y rectificaron el diagnóstico con la curva de tolerancia a la glucosa.

Coustan et. al. (1986) realizaron otro trabajo en el cual utilizan 50 pacientes sin diabetes gestacional y 20 con diabetes gestacional a los dos grupos les aplicaron la prueba de tamiz de 50 g en ayuno y a la semana se les realizó la misma prueba pero previo alimento (alrededor de 600 Kcal aprox.)

obteniendo como resultados la misma reproducibilidad y sensibilidad, registrando un rango de 135 a 140 mg/dl para señalar intolerancia a la glucosa y por arriba de estos valores como diabetes gestacional.

### Justificación:

La mayoría de los estudios realizados para el diagnóstico del riesgo o diabetes gestacional se basan en la denominada curva de tolerancia a la glucosa, que sigue los criterios de O'Sullivan y Mahan (1973); sin embargo ellos mismos han tratado de establecer una prueba que resulte más contundente a la vez de sencilla y rápida como el caso del tamiz de 50 g para con ello detectar el riesgo de la diabetes gestacional.

Otros autores como Coustan y colaboradores (1986) han realizado estudios en los cuales postulan parámetros como el efecto de la ingestión de alimento previo a la prueba, pero sus resultados no nos establecen parámetros claros por lo que, para la obtención de resultados más precisos en el diagnóstico de la diabetes gestacional consideramos una necesidad el realizar una estandarización del diagnóstico de la diabetes, con la finalidad de establecer datos más fidedignos, y con ello corroborar la validez de esta prueba en el diagnóstico de este síndrome.

Así pues los objetivos de este trabajo se establecen en base a trabajos previos, para poder obtener datos reales en nuestra población de estudio.

**OBJETIVOS:**

Contribuir al estudio y detección del riesgo de la diabetes gestacional.

Detectar el riesgo de diabetes gestacional con solo la aplicación de la prueba de tamiz de 50g.

Ratificar la sospecha del diagnóstico del tamiz de 50 g con la curva de tolerancia a la glucosa.

Establecer la condición apta para la realización de la prueba de tamiz de 50g de glucosa.

Tratar de estandarizar los valores de la curva de tolerancia a la glucosa en la población que se estudió.

## MATERIAL Y METODO

En el presente estudio se incluyeron mujeres embarazadas que fueron captadas de la consulta del Instituto Nacional de Perinatología, reuniendo las siguientes características: edad gestacional de 20 a 28 semanas de embarazo, obesidad, antecedentes familiares de diabetes, abortos previos, productos mal formados, excluyendo a las mujeres que desde antes de embarazarse ya tenían diabetes.

La población total que se reunió fué de 104 pacientes, las que se distribuyeron en dos grupos, uno con 26 pacientes que asistieron a las dos pruebas en ayuno y el segundo con 78 pacientes las cuales acudieron al tamiz con desayuno previo y a la prueba de la curva de tolerancia a la glucosa en ayuno.

La prueba de tamiz consistió en la ingestión de 50g de glucosa por vía oral y pasada una hora se tomo una muestra sanguínea de 3 ml, a la que se le determinó la cantidad de glucosa.

La curva de tolerancia a la glucosa se realizó una semana después del tamiz; primero se tomo una muestra basal de sangre y luego se ingirió 100 g de glucosa en 300 ml de agua, pasando una hora se tomo una muestra sanguínea a los 120 min y 180 min también. (Anexo 1)

La glucemia fue determinada en suero por el método glucosa-oxidasa (GOD-PAP, Merck) (Anexo 2) realizándose las lecturas en un autoanalizador enzimático (Asca), utilizándose para su determinación los siguientes reactivos:

1.- Reactivo de color el cual ésta constituido por:

- 0.1 mol/L de amortiguador de fosfatos
- 0.1 mol/L de amortiguador tris, pH 8
- 6.0 KU/L de GOD
- 38 KU/L de POD, 0.25 mmol/L de 4-aminoantipirina (4-aminofenozona), 0.3 mmol/L de 2,4-diclorofenol
- 100 ml de agua destilada.

2.- Solución patrón:

100 mg/100 ml = 5.55 mmol/L glucosa.

A las pacientes cuando se les aplicaron ambas pruebas tenían que acudir en la mañana y cuando ingerían la carga de 50 g ó 100g debían estar en reposo y sin fumar.

Todas las muestras se determinaron por duplicado como un control de los resultados y evitar lo menos posible de error en las determinaciones.



## RESULTADOS

De los grupos estudiados se obtuvieron los siguientes resultados: el grupo A constituido por 78 pacientes las cuales fueron sometidas a la prueba de tamiz con alimento previo y a los 8 días se les realizó una curva de tolerancia a la glucosa. En este grupo los resultados obtenidos en la primera prueba nos muestra un diagnóstico, de 8 pacientes con tamiz positivo y comparando estos resultados con la curva de tolerancia a la glucosa solo 4 fueron positivos para ambas pruebas, dándonos como falsos negativos 4 pacientes. (Cuadro 1)

El grupo B fué constituido por 26 pacientes a las que se les realizó la prueba de tamiz en ayuno y a los 8 días una curva de tolerancia a la glucosa, en este grupo la prueba de tamiz detecto a 6 pacientes positivas y al comparar los resultados con la curva de tolerancia solo una paciente resulto positiva con ambas pruebas, dándonos 5 falsos negativos. (Cuadro 1)

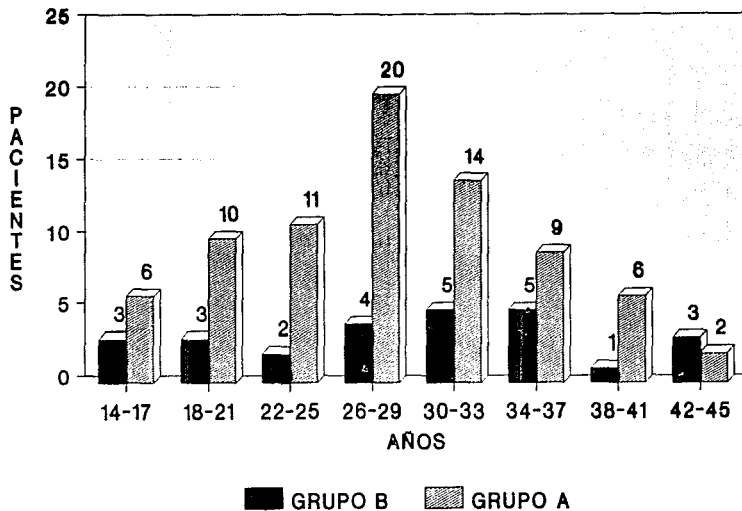
La edad, en las pacientes generalmente abarcó desde los 14 años hasta los 34 años para ambos grupos de estudio ( gráfica 1 ) tanto el peso como la talla en las pacientes fueron en promedio de 59.500 ■ 13.700 kg, 1.53 ■ 0.05 mts para el grupo B y para el grupo A fueron de 63.750 ■ 10.400 kg y 1.54 ■ 0.06 mts respectivamente.

<b>RESULTADOS DE LA PRUEBA DE TAMIZ DE 50g DE GLUCOSA</b>			
	<b>TAMIZ</b>	<b>NUMERO</b>	<b>CON RIESGO DIABETES</b>
<b>AYUNO</b>	<b>POSITIVO</b>	<b>6</b>	<b>1</b>
	<b>NEGATIVO</b>	<b>5</b>	<b>8</b>
<b>DESAYUNO</b>	<b>POSITIVO</b>	<b>8</b>	<b>4</b>
	<b>NEGATIVO</b>	<b>4</b>	<b>8</b>

**CUADRO 1**

# DISTRIBUCION DE EDAD MATERNA

## GRUPO A Y B



GRAFICA 1

La edad gestacional de las pacientes estuvieron comprendidas entre la semana 20 a la 28, los datos de las frecuencias se pueden observar en la gráfica 2.

Para ambos grupos los datos fueron analizados estadísticamente por medio de una prueba de los signos la cual indica que en el grupo con desayuno no existe diferencia significativa para las dos pruebas (Tamiz y Curva de tolerancia a la glucosa), con un grado de confianza del 95%.

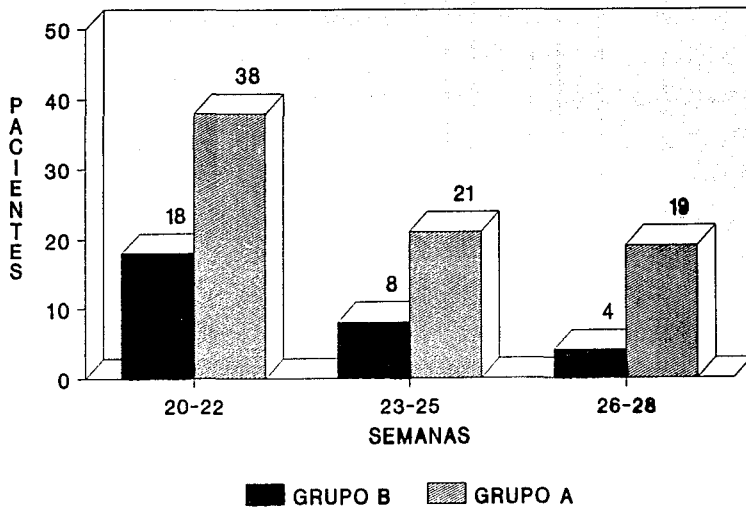
El grupo sin desayuno dá una diferencia significativa entre las dos pruebas con una confianza del 95%, esto indica que hay poca sensibilidad en el grupo sin desayuno dando un porcentaje alto de falsos negativos, sin embargo con desayuno previo, encontramos una mejor sensibilidad detectando menos falsos negativos, y en proporción mayor número de pacientes con diagnóstico positivo.

Tomando en consideración los resultados del tamiz de 50g para los grupos por separado tenemos que en el que no hubo desayuno en porcentaje tenemos un 73% de pacientes normales, 8% pacientes con probable riesgo de diabetes gestacional.

En el grupo de desayuno se tiene que un 87% de las pacientes son normales y un 10% con riesgo a diabetes gestacional y al igual que el otro grupo un 8% con probable riesgo de diabetes.

# DISTRIBUCION POR EDAD GESTACIONAL

## GRUPO A Y B



GRAFICA 2

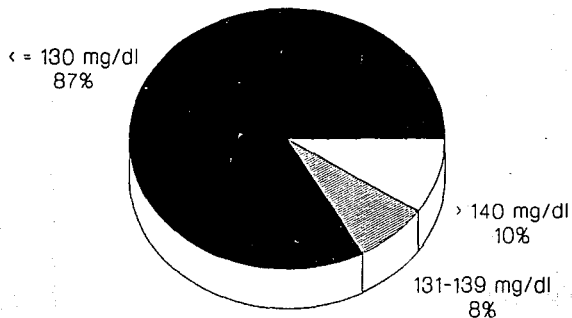
Comparando las dos gráficas observamos que en el grupo de desayuno captamos con mayor sensibilidad a las pacientes con riesgo a diabetes o intolerancia gestacional a la glucosa (gráfica 3.0,3.1)

Los resultados obtenidos en la curva de tolerancia a la glucosa los podemos analizar en las gráficas, en donde existen concentración de glucosa en suero y frecuencia, comparando los resultados con los establecidos con O'Sullivan y Mahan, los datos obtenidos en ambos grupos son muy semejantes. (gráfica 4)

Comparando los resultados con los de O'Sullivan y Mahan observamos que los valores para nuestra población son menores, pero siguen el mismo comportamiento que los que se utilizan como criterios para diagnóstico.

# RESULTADOS DE TAMIZ

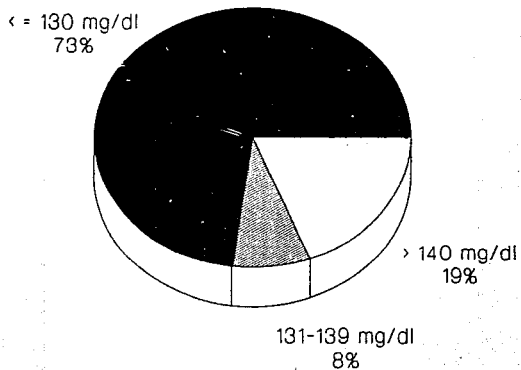
## GRUPO CON DESAYUNO



GRAFICA 3

# RESULTADOS DE TAMIZ

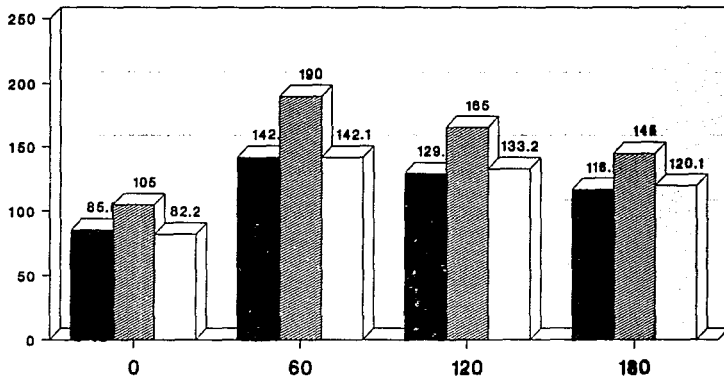
## GRUPO SIN DESAYUNO



GRAFICA 3.1



## VALORES OBTENIDOS CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA



■ GRUPO CON DESAYUNO

▨ VALORES TEORICOS

□ GRUPO SIN DESAYUNO

POBLACION ESTUDIADA EN INPer

DE O'SULLIVAN Y MAHAN

GRAFICA 4

ANALISIS ESTADISTICO DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

Grupo A con Desayuno:

	TAMIZ	CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA			
		0'	60'	120'	180'
N= 78					
X=	97.6	70.6	114.5	100.4	92.0
SD=	35.3	15.2	39.2	29.0	24.9
C.V.=	36.1%	21.1%	34.2%	28.8%	27.0%

Grupo B sin Desayuno:

	TAMIZ	CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA			
		0'	60'	120'	180'
N= 26					
X=	114.2	69.6	108.7	107.0	95.0
SD=	31.3	12.6	33.4	26.2	25.1
C.V.=	27.4%	18.1%	30.7%	24.4%	26.4%

TABLA 1

PRUEBA DE LOS SIGNOS

Grupo con desayuno (A):

Hipótesis 0 = NO HAY DIFERENCIA EN LA SENSIBILIDAD DE LAS DOS PRUEBAS DIAGNOSTICAS CON DESAYUNO.

Hipótesis Alt. = SI HAY DIFERENCIAS EN LA SENSIBILIDAD DE LAS DOS PRUEBAS DIAGNOSTICAS.

Población: 78 pacientes

8 con diferencias

4 positivos

p= 0.102  
q= 0.05

$$u = (8) (0.5) = 4$$

$$r = \sqrt{npq} = 1.41$$

$$Z \text{ calculada} = (4.5 - 4) / 1.41 = 0.354$$

$$P = P(X \leq 8) = P(Z < 0.354) = 0.6368$$

Se acepta la hipótesis 0, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para poder rechazar la hipótesis 0.

Grupo sin desayuno (B):

Hipótesis 0 = NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN LA SENSIBILIDAD DE LAS DOS PRUEBAS DIAGNOSTICAS SIN DESAYUNO.

Hipótesis Alt. = SI HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN LA SENSIBILIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS SIN DESAYUNO.

Población= 26 pacientes  
6 con diferencias  
1 positivo

$$p = 0.23$$

$$q = 0.03$$

$$u = (6)(0.5) = 3$$

$$r = \sqrt{npq} = 1.22$$

$$Z \text{ calculada} = (1.5 - 3) / 1.22 = - 1.22$$

$$P = P(X \leq 6) = P(Z < - 1.22) = 0.1112$$

Se rechaza lo hipotesis 0 con un 95 % de confianza, se puede decir que si hay diferencia estadísticamente significativa entre la prueba de tamiz de 50 g y la curva de tolerancia a la glucosa.

## DISCUSION

Para poder interpretar los resultados debemos tener en cuenta que un dato es falso positivo cuando el resultado del tamiz nos da negativo y al realizar la curva de tolerancia a la glucosa nos da positivo; y, un dato es falso negativo cuando el tamiz nos da positivo y al comparar los resultados con la curva de tolerancia a la glucosa es negativo; así tenemos que los resultados que se obtuvieron en el presente trabajo indican que la aplicación del tamiz de 50g de glucosa es una prueba de escrutinio muy rápida, para saber el estado de glucomia en la que la paciente se encuentra y poder dar un tratamiento adecuado si así lo requiere, siguiendo los criterios de O'Sullivan y Mahan, (1973), en cuanto a la condición apta para la ingestión de la carga de glucosa de 50 g de glucosa, analizando los grupos de estudio se encontro que en el que se había ingerido desayuno previo al tamiz de 50 g , se presentaron 8 pacientes con resultados de glucomia mayores a 140 mg/dl; al compararlos con los resultados de la curva de tolerancia a la glucosa observamos que nos dan diagnóstico positivo, solo 4, en cambio en el grupo que no se ingirió desayuno previó a la prueba nos dan 6 pacientes con glucomia mayor de 140 mg/dl y al aplicarles la curva de tolerancia a la glucosa solo 1 resultado con problema de riesgo de diabetes gestacional.

EL análisis de los resultados nos indica que en proporción el grupo A que fue en el cual hubo desayuno previo, los resultados fueron más confiables, aunque se encontró menos falso negativos que en el grupo B en el que teóricamente no deberíamos haber encontrado ninguna diferencia al comparar los resultados con la curva de tolerancia a la glucosa (National Diabetes Data Group, 1979), pues el tamiz de 50 g de glucosa se aplica sin desayuno previo y nos da un resultado más confiable (O'Sullivan y Mahan, 1973), en el presente trabajo pudieron haber influido varios factores, como: la cantidad de Kcal en los desayunos, que no se llevo ninguna dieta previa a la prueba, sin embargo con la aplicación de la curva de tolerancia a la glucosa la cual se les realizó a ambos grupos en condición de ayuno previo, los resultados se observaron mejor en el grupo A, teniendo que estadísticamente no hay diferencia entre las dos pruebas con una confianza del 95%, pero para el grupo B si hay diferencia entre ambas pruebas.

En los trabajos de Coustan y Col. (1986), encontraron alguna significancia pero no nos establecen si es apta o no la prueba con desayuno, sin embargo al comparar los resultados obtenidos con los de su trabajo, tenemos al menos con la población que se estudio si es apto el desayuno previo al tamiz de 50 g de glucosa, que nos da un diagnóstico primario, significativo para el médico resulta de gran ayuda y corrobora algunos datos previos de la paciente.

## CONCLUSIONES

No podemos concluir tan tajantemente diciendo que la prueba de tamiz de 50 g es apta para su aplicación previo desayuno de la paciente antes de llegar al laboratorio, pues necesitamos que nuestra población de estudio sea más grande sin variar ninguno de los requisitos para que se pueda establecer esta condición.

Sin embargo podemos decir que los objetivos planteados en este trabajo si se llevaron a cabo, llegando ha estos puntos de importancia:

- La prueba de tamiz de 50 g de glucosa es sencilla y rápida, para utilizarse como prueba de escrutño.
- Se considera que a la población a la que se le aplicó la prueba con la ingestión de desayuno, previo nos da resultados más confiables.
- Se puede controlar a la paciente embarazada con riesgo de diabetes gestacional.
- Los valores promedio de la curva de tolerancia a la glucosa para nuestra población de estudio no tuvieron diferencias en ambos grupos correlacionandolos con los valores de O'Sullivan y Mahan establecidos en 1973.

## ANEXO 1

### CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA CON EMBARAZO

Durante el embarazo normal la tolerancia a la glucosa fisiológicamente se modifica, particularmente durante el tercer trimestre; los valores de la glucemia son más bajos con respecto a la no embarazada. Tomando en cuenta el criterio de O'Sullivan y Mahan, el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional se basa en la existencia de 2 o más datos alterados de la curva de tolerancia a la glucosa practicada durante tres horas y una carga por vía oral de 100g de glucosa. Las cifras límites se proponen como las obtenidas de la suma de promedio y 2 desviaciones estándar, que aunque arbitrarios, reconoce la significación pronóstica de diabetes en estudios a largo plazo (Cuadro 1), sin embargo los límites para las dos horas de la curva de tolerancia a la glucosa en el embarazo, deben fijarse en niveles inferiores, señalando al intervalo entre 120 a 164 mg, como la alteración gestacional de la curva de tolerancia a la glucosa con significancia exclusivamente perinatal. Dichos valores discriminativos son válidos para determinaciones en plasma sanguíneo y/o suero, siendo 15% más altas que las realizadas en sangre total, y con técnica de glucosa oxidasa.



### Requisitos para la curva de tolerancia a la glucosa

- Estar en actividad física normal
- Mantener alimentación 3 días previos sin restricciones calóricas
- El estudio debe ser matutino
- El ayuno previo debe ser entre 10 y 12 hrs
- Estar en reposo y sin fumar
- La carga de glucosa con embarazo es de 100g y las glucemias se determinan a 0', 1, 2, y 3 hrs.
- Procesar en suero o plasma de sangre venosa en un periodo no mayor de 4 hrs y con técnica de glucosa-oxidasa
- Considerar el efecto hiperglucemiante de medicamentos y agentes químicos.

<b>CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA CON EMBARAZO ( 100g glucosa oral )</b>			
	<b>NORMAL</b>	<b>INTOLERANCIA</b>	<b>DIABETES</b>
<b>AYUNO</b>	<b>184 mg/dl (8)</b>		<b>185 mg/dl (5)</b>
<b>1a. hora</b>	<b>189 mg/dl (8)</b>		<b>198 mg/dl (5)</b>
<b>2a. hora</b>	<b>119 mg/dl (8)</b>	<b>120/164 mg/dl (2)</b>	<b>165 mg/dl (5)</b>
<b>3a. hora</b>	<b>144 mg/dl (8)</b>		<b>145 mg/dl (5)</b>
	<b>PUNTOS</b>	<b>CALIFICACION METABOLICA</b>	
	<b>8</b>	<b>NORMAL</b>	
	<b>2 A 7</b>	<b>INTOLERANCIA A LA GLUCOSA</b>	
	<b>&gt; 0 = 18</b>	<b>DIABETES MELLITUS GESTACIONAL</b>	

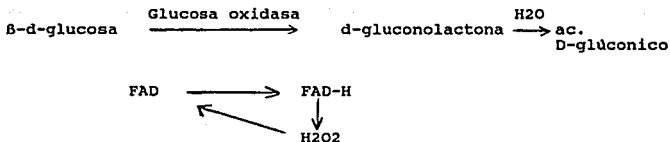
ANEXO I

## ANEXO 2

### METODO DE GLUCOSA OXIDASA

La glucosa oxidasa presenta marcada especificidad por la  $\beta$ -d glucosa y se le ha usada para la determinación cuantitativa de la glucosa puesto que el peróxido de hidrógeno puede medirse cuantitativamente.

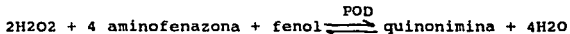
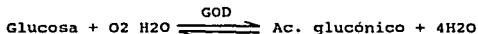
La glucosa oxidasa oxida la glucosa según la siguiente reacción:



Se ha considerado importante en estos métodos analíticos que utilizan esta enzima, es la pequenísima acción que tiene la misma sobre la  $\alpha$ -D-glucosa que está presente en las soluciones en equilibrio con la forma  $\beta$ , habitualmente el punto de equilibrio se obtiene a través de mutarrotación y se alcanza cuando existe un 36% en la forma  $\alpha$  y un 64% en la forma  $\beta$ .

Para lograr una oxidación completa de la glucosa, trabajando con glucosa oxidasa, es necesario que aquella sea transformada totalmente en la forma  $\beta$ . La velocidad con que se produce la mutarrotación esta afectada por el pH, el aumento de la temperatura y, más específicamente por la enzima, la mutarrotasa. La utilización de un sistema enzimático conjugado en el cual el H<sub>2</sub>O formado se acopla a travez de un peroxidasa a un aceptor cromogénico de O<sub>2</sub>, hace posible la medición fotométrica directa de la glucosa con la enzima. Entre los compuestos utilizados como aceptores de O<sub>2</sub> citaremos a o-dianisidina, o-anisidina, la o-tolidina, el indofenol, la dietil-p-fenilendiamina, etc.

Para nuestro estudio se utilizó la técnica modificada por Merck y la reacción consiste en; la glucosa es oxidada por la glucosa oxidasa (GOD) liberando peróxido de hidrógeno, este reacciona con fenol y 4-aminofenazona en presencia de peroxidasa (POD), dando un color rojo violeta de antipirilquinonimina en cantidad proporcional a la glucosa presente en la muestra a determinar.



BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- O'Sullivan, J., Mahan, M.A., Charles, M.D. (1973). Screening criteria for high risk gestational diabetic patients. Am J Obstetrics and Gynecology. 116(7) 895-900 p.
- O'Sullivan, J., Mahan, M.A., Charles, M.D. (1973). Gestational diabetes and perinatal mortality rate. Am J obstetric and Gynecol. 116(7) 901-904p.
- Naylor, D.C. (1989). Diagnosing gestational diabetes mellitus. Is the gold standard valid?. Diabetes care 12(8) 565-571 p.
- Foster, D. (1983) Diabetes Mellitus In: Harrison's principles of internal Medicine. Ed. Mc Graw Hill Book Company.
- Feling, P. (1974). Current concepts: Diabetic Ketoacidosis. N Engl J MED 290:1360.
- Rabinowitz, D., Zieler, K. (1962). Forearm metabolism in obesity and its response to intra-arterial insulin: Characterization of insulin resistance and evidence of adaptative hyperinsulinism. J Clin Invest 41:2173.

Normas y procedimientos de obstetricia. Instituto Nacional de Perinatología. 18:104p.1983.

Williams,R.(1981). Tratado de Endocrinología. Ed. Salvat Editores,S.A.683-703p.

Espinosa de los Monteros,A.,Casanueva,E.,Mancera,M.,(1983).  
Diabetes Mellitus tipo I, resultados del control domiciliario de la glucemia durante la gestación.  
Rev Invest Clín (Mex) 3:27.

White,P.,(1978). Classification of obstetric diabetes. Am J Obstetric and Gynecol. 130(2)228.

Garzón Rincón Gallardo,F.(tesis)."Diabetes y Embarazo" Criterio de diagnóstico y resultados. INPer.

Carpenter,M.W.,Coustan,D.R.(1982) Criteria for screening test for gestational diabetes. Am J Obstet gynecol. 144:768-73.

Fox,H.(1969). Pathology of the placenta in maternal diabetes mellitus. Obstetrics and Gynecology 33(6) 792-798p.

Gordon,Avery.(1990). Neonatología.ed. Panamericana.cap.XVIII

Peel J.(1972).A historical review of diabetes and pregnancy.  
J Obstet Gynecol Br C 79:385.

ESTA TESIS NO PUEDE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- Pettitt,D.J.,Knowler W.C.,Baird R, et al.(1980) Gestational Diabetes Infant and maternal complications of pregnancy in relation to the third trimester glucose intolerance in Pima Indians. Diabetes Care. 3:458.
- Lindsay,Graves,Klein I. (1989) The relationship of one abnormal glucose tolerance test value and pregnancy complications. Obstet Gynecol 73:1,103-6.
- Everett W.D.,(1989).Screening for gestational diabetes:Analisis of health benefits and costs. Am J prov Med 5:1,38.
- Barss,Greene M.F.,Frigoletto,K.(1989) Maternal age and screening for gestational diabetes, a population based study. Obstet and Gynecol. 74:2,286-8.
- Alberti,Navarro.E. (Tesis)Diabetes y embarazo.Instituto Nacional de Perinatología. 1991.
- Beck,W.S. (1977) Fisiología molecular, celular y sistematica. Publicaciones Cultural,S.A. México,D.F. 4,15:125,168 675 p

BIBLIOGRAFIA CITADA

- Sacks, A. D., Abu-Fadil, S., Greenspoon, S. J., Fotheringham, N. (1989).  
Do the current standards for glucose tolerance testing in pregnancy represent a valid conversion of O'Sullivan's original criteria?. Am J Obstetrics and Gynecol. 161(3) 638-641 p.
- Sacks, A. D., Abu-Fadil, S., Greenspoon, S. J., Fotheringham, N. (1989).  
How reliable is the fifty-gram, one hour glucose screening test?. Am J Obstetrics and Gynecol. 161(3) 642-645 p.
- Langer, O. M. D., Levy, J., Brostman, L. (1989). Glycemic control in gestational diabetes mellitus. How tight is tight enough: Small for gestational age versus large for gestational age?. Am J Obstetrics and Gynecol. 161(3) 646-652 p.
- Hollingsworth, D. (1983). Alterations of maternal metabolism in insulin dependent, non-insulin dependent and gestational diabetes. Am J Obstet. and Gynecol. 146:417.
- National Diabetes Data Group. (1979). Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes. 28:1039.



Espinosa de los Monteros, A., Fernández, A., Moreno, E., Reyes, H.,  
(1982). Alteración del metabolismo de la glucosa  
durante la gestación. Ginec. Obstet. de Mex.  
50:302.

Lehninger, A.L. (1985) Bioquímica. Ediciones Blume. Barcelona,  
España. 509 pp.

Coustan, M.D., Widness, A.J., Carpenter, W.M. (1986). Should the fifty  
gram, one hour plasma glucose screening test for  
gestational diabetes be administered in the fasting  
or fed state. Am J Obstetrics and Gynecol. 154(5)  
1031-1034 p.

Feling, P. (1971). Pathophysiology of diabetes mellitus. Med  
Clin North Am 55:821.

Salans, T., Knitte, J., Hirsh, J. (1968). The role of adipose cell  
size and adipose tissue insulin sensitivity in the  
carbohydrate intolerance of human obesity. J Clin  
Invest. 47:153.

Hornnes, P., Kuhl, C. (1983). Endocrine pancreatic sensitivity to  
glucosa in women with gestational diabetes. Obstet.  
and Gynecol 62:305.

Griffin, J. (1983). Endocrinología y Metabolismo. Ed. Mc Graw-Hill  
13:231

Jones, C.J.P., Fox, H. (1976) Placental changes in gestational diabetes. *Obstetrics and Gynecology* 48(3) 274-280 p.

Espinosa de los Monteros, A., Barranco, A., Cornejo, J. (1989).  
Diabetes Mellitus y Embarazo. *Temas Selectos de Reproducción Humana*. INPer. 306-315p.

Bernard, H.J. (1988) Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. *Salvat*, tomo 1

Murray, K.R., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W. (1988)  
*Bioquímica de Harper. El Manual Moderno*, S.A. de C.V.  
México, D.F. 93-564 pp.