



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

CORRELACIÓN ENTRE ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y HEMOGLOBINA
GLUCOSILADA EN EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL
“LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS” DEL ISSSTE.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DR. GONZALO RAMÍREZ VÁZQUEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ASESOR DE TESIS:
DR. JOSÉ ADRIÁN TOLENTINO LÓPEZ

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:
118.2017



CIUDAD DE MÉXICO, 2019



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 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.

DR. DANIEL ANTONIO RODRÍGUEZ ARAIZA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. FLOR MARÍA DE GUADALUPE ÁVILA FEMATT
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. JUAN PABLO BARBA MARTÍN
PROFESOR TITULAR

DR. JOSÉ ADRIÁN TOLENTINO LÓPEZ
ASESOR DE TESIS

RESUMEN

Antecedentes: La obesidad es una enfermedad sistémica crónica que se asocia con el riesgo de desarrollar enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión. Las mujeres con obesidad que inician un embarazo tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones maternas y fetales a corto y largo plazo. Se ha descrito que la obesidad se caracteriza por la sobreproducción de adipocinas, muchas de las cuales tienen un efecto en la sensibilidad a la insulina en distintos tejidos, de manera que la función de esta hormona no se realiza correctamente, generando así un estado hiperglucémico. Es de interés la identificación de parámetros bioquímicos con potencial uso en la monitorización de estas alteraciones metabólicas.

Objetivo: Evaluar la asociación entre el índice de masa corporal (IMC) y los valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c) en mujeres embarazadas en el tercer trimestre de la gestación.

Material y métodos: Estudio transversal, prospectivo, observacional y analítico, realizado con 150 mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE. De cada paciente se obtuvo información clínica (peso y talla) y muestra sanguínea para la determinación de HbA1c.

Resultados: El índice de masa corporal correlacionó positiva y significativamente con los valores de hemoglobina glucosilada. El análisis estratificado del índice de masa corporal considerando la clasificación de la sociedad Española para el Estudio de la Obesidad mostró en efecto diferencias significativas entre los grupos, de manera que conforme mayor el grado de sobrepeso y obesidad, mayores las cifras de hemoglobina glucosilada.

Conclusión: En mujeres embarazadas en el tercer trimestre de gestación, el IMC correlaciona positivamente con los valores de hemoglobina glucosilada.

Palabras clave: Índice de masa corporal, hemoglobina glucosilada, sobrepeso, obesidad.

SUMMARY

Background: Obesity is a chronic systemic disease that is associated with the risk of developing diseases such as Type 2 diabetes and hypertension. Women with obesity who begin a pregnancy have a greater risk of presenting maternal and fetal complications in a short and long term. It has been described that obesity is characterized by overproduction of adipokines, many of which have an effect on insulin sensitivity in different tissues, so that the function of this hormone is not performed correctly, thus generating a hyperglycemic state. It is of interest the identification of biochemical parameters with potential use in the monitoring of these metabolic alterations.

Objective: Evaluate the association between body mass index (BMI) and glycated hemoglobin (HbA1c) values, in pregnant women in the third trimester of pregnancy.

Material and methods: Cross-sectional, prospective, observational and analytical study, executed with 150 pregnant women attended at the Regional Hospital "Lic. Adolfo López Mateos "of the ISSSTE. From each patient, it was obtained clinical information (weight and height) and blood sample.

Results: Body mass index correlated positively and significantly with glycated hemoglobin values. The stratified analysis of the body mass index considering the classification of the Spanish society for the study of obesity showed in effect significant differences between the groups, so that the higher the degree of overweight and obesity, the higher the glycated hemoglobin levels.
for the determination of HbA1c.

Conclusions: In pregnant women in the third trimester of pregnancy, the BMI correlates positively with the values of glycated hemoglobin.

Key words: body mass index, glycated hemoglobin, overweight, obesity.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente quisiera agradecer y dedicar este trabajo a mis padres María de los Ángeles Vázquez y Macedonio Ramírez, siempre apoyando mis proyectos y dirigiendo mi camino, por la fortuna de tenerlos a mi lado y por el gran ejemplo de vida que son para mi, siempre orgulloso de ellos. De igual forma agradezco a mis hermanos Iván, Ángeles y Wendolín por su gran amor, siempre están al pendiente de mi, esperando el día en que regrese a casa. Los quiero montones.

A todos y cada uno de mis maestros en esta etapa de la vida, en especial Dr. José Adrián Tolentino, un verdadero ejemplo a seguir, excelente médico y mejor persona. Estoy seguro de que seremos grandes amigos toda la vida.

A Dulce Álvarez mi novia hermosa y compañera de vida, actualmente mi principal apoyo para cumplir todas esas metas que parecen imposibles, por siempre estar a mi lado, por compartir ideales y alentarme a seguir adelante. Te amo. Gracias por todo mi Pusheena hermosa.

A mi suegrita linda Magdalena Nieva, otro pilar fundamental en mi vida, por su apoyo, comprensión y cariño en todo momento, quien me quiere y consiente como a un hijo. Muchas gracias. Yo también la quiero mucho.

A mi cuñadita Yisel Álvarez, por su amor y compañía, quien con esa chispa y alegría que la caracterizan, lograba endulzar esos días no tan buenos o de mala fortuna. Muchas gracias. Te quiero mucho Babe.

A mis compañeros y amigos, en especial Judit Ramírez, amiga te quiero mucho, muchas gracias por todo.

ÍNDICE

RESUMEN	4
SUMMARY	5
AGRADECIMIENTOS	6
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	8
MARCO TEÓRICO	9
OBESIDAD	9
TEJIDO ADIPOSO	10
ADIPOCINAS, INFLAMACIÓN Y RESISTENCIA A LA INSULINA	13
OBESIDAD EN LA EDAD REPRODUCTIVA	14
JUSTIFICACIÓN	15
HIPÓTESIS	15
OBJETIVO GENERAL	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
MATERIAL Y MÉTODOS	17
DISEÑO	17
TAMAÑO DE LA MUESTRA	17
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	17
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	17
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
CONSIDERACIONES ÉTICAS	18
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIÓN	23
BIBLIOGRAFÍA	24

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La obesidad se caracteriza por una respuesta inflamatoria sistémica derivada de la hiperplasia e hipertrofia de los adipocitos y la activación de células del sistema inmune, principalmente macrófagos. Esta respuesta se compone de diversos mediadores, dentro de los que destacan las moléculas TNF- α , IL-1 β e IL-6, que son citocinas que promueven la resistencia a la insulina.

El embarazo por si solo es un estado diabetogénico, ya que la placenta produce hormonas tales como progesterona, cortisol, prolactina y el lactógeno placentario humano que tienen un importante papel causal en la resistencia a la insulina durante el embarazo; sin embargo, la obesidad materna puede amplificar esta resistencia a la insulina mediante la sobreproducción de TNF- α , IL-1 β e IL-6. Esto conduciría a un estado hiperglucémico que, de no ser contenido por una mayor producción de insulina de las células β pancreáticas, podría resultar en diabetes mellitus gestacional.

Con base en esto, el presente aborda la pregunta ¿Existe una relación entre el IMC y la hemoglobina glucosilada (HbA1c) en mujeres embarazadas?

MARCO TEÓRICO

OBESIDAD

A nivel mundial, el exceso de masa corporal es hoy día reconocido como uno de los retos más importantes para la salud pública. Esto debido a su magnitud, rapidez de crecimiento e impacto en la salud de la población que lo padece. Un indicador ampliamente reconocido y aceptado para identificar el exceso de masa corporal es el índice de masa corporal (IMC). Éste expresa la relación entre la talla y el peso de un individuo, el cual resulta de dividir su peso en kg por el cuadrado de su talla en m (kg/m^2). La tabla 1 muestra los puntos de corte según la Organización Mundial de la Salud (OMS) que este índice utiliza en su clasificación. Durante años, el IMC ha sido de gran utilidad para determinar sobrepeso y obesidad a nivel individual y poblacional (1).

La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad, recomienda una subclasificación más, la de dicotomizar el sobrepeso en grado I (IMC de 25 a 26.9) y grado II (IMC de 27 a 29.9), ya que se han observado características distintivas entre estos subtipos (2).

Clasificación	IMC
Bajo	< 18.5
Normal	18.5 – 24.9
Sobrepeso	25.0 – 29.9
Obesidad	≥ 30
Obesidad de clase I	30.0 – 34.9
Obesidad de clase II	35.0 – 39.9
Obesidad de clase III	> 40.0

Tabla 1. Clasificación en función al IMC según la OMS.

La OMS reportó que, a nivel mundial en 2016, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso. De éstos, más de 650 millones eran obesos. En términos de porcentaje, el 39% tenían sobrepeso y, de este porcentaje, el 13% de la población era obesa. Cada año mueren al menos 2.8 millones de personas a causa de la obesidad o el sobrepeso, motivo que le ha merecido el título de la epidemia del siglo XXI (1).

La obesidad se define como una enfermedad sistémica crónica y multifactorial que se caracteriza por una acumulación anormal o excesiva de grasa y supone un riesgo para la salud. Algunas explicaciones de las posibles causas que originan la obesidad son el estilo de vida, la dieta, el ejercicio inadecuado y la presencia de otros factores subyacentes más complejos; por mencionar algunos encontramos a los factores genéticos, fisiológicos, psicológicos, sociales, económicos y educativos. La creciente prevalencia del sobrepeso y la obesidad se han asociado con enfermedades crónicas como la diabetes (se estima que el 90% de los casos de diabetes mellitus tipo 2 son atribuibles al sobrepeso y la obesidad), enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovascular, cáncer de mama, de próstata y pancreatitis aguda. Aunado a esto, la obesidad reduce la longevidad, la calidad de vida y la productividad económica (3-4).

En la actualidad, México ocupa uno de los primeros lugares de prevalencia en obesidad entre los países que conforman la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) (figura 1). Esta cifra es diez veces mayor que en países como Corea y Japón.

En el 2013, y derivado de la publicación Panorama de la salud 2013, la OCDE actualizó ésta cifra de prevalencia a 32.4%, es decir, casi un tercio de los mexicanos adultos son obesos. Además, casi un tercio de los niños mexicanos tiene sobrepeso u obesidad. México tiene la esperanza de vida más baja de todos los países de la OCDE. Mientras que en los países de la OCDE la esperanza de vida aumentó 3 años en promedio entre el año 2000 y el 2011 (pasando de 77.1 a 80.1 años), en México

aumentó menos de un año (de 73.3 a 74.2 años). Esto se ha explicado como consecuencia de comportamientos nocivos para la salud, incluyendo malos hábitos de nutrición y muy altas tasas de obesidad, lo que ha aumentado las tasas de mortandad a causa de la diabetes y la no reducción de las tasas de mortandad por enfermedades cardiovasculares (5).

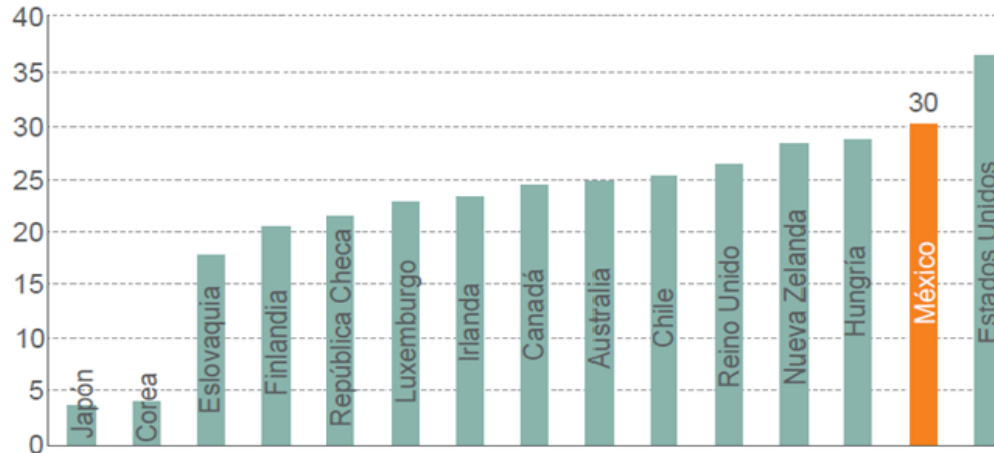


Figura 1. Prevalencia de obesidad en algunos países miembros de la OCDE.

TEJIDO ADIPOSO

El tejido adiposo se caracteriza por ser un tejido conjuntivo de color amarillo, con una superficie de textura grasa y dividida por septos finos de tejido fibroso que se localiza en sitios específicos (depósitos adiposos) (figura 2). En el cuerpo humano, se distribuye de manera general, aunque hay lugares donde el tejido adiposo se acumula en mayor cantidad. Funciona como reservorio de energía química, modela la superficie corporal, conserva la temperatura corporal y mantiene a los órganos en sus lugares correctos, debido a que ocupa espacios entre estos y los tejidos del cuerpo. El tejido adiposo está integrado por varios tipos celulares, pero, en su mayoría está compuesto por los adipocitos. Además de estas células se incluyen macrófagos, fibroblastos, células endoteliales, preadipocitos, células musculares y células inmunes infiltradas (figura 4).

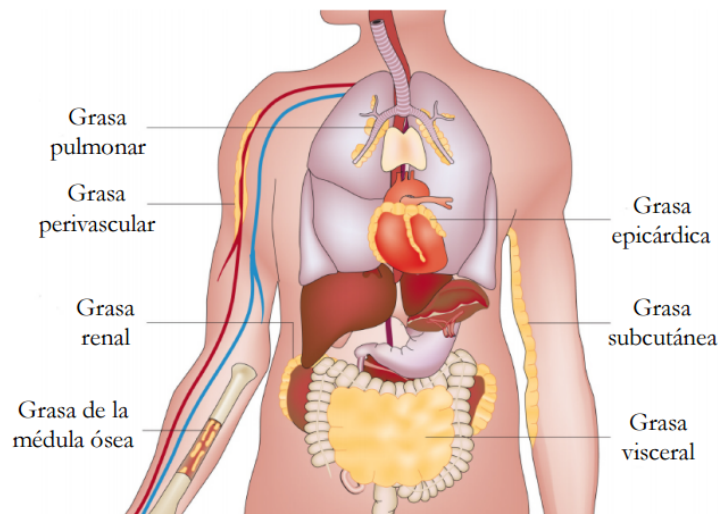


Figura 2. Depósitos del tejido adiposo (modificada de la referencia 6)

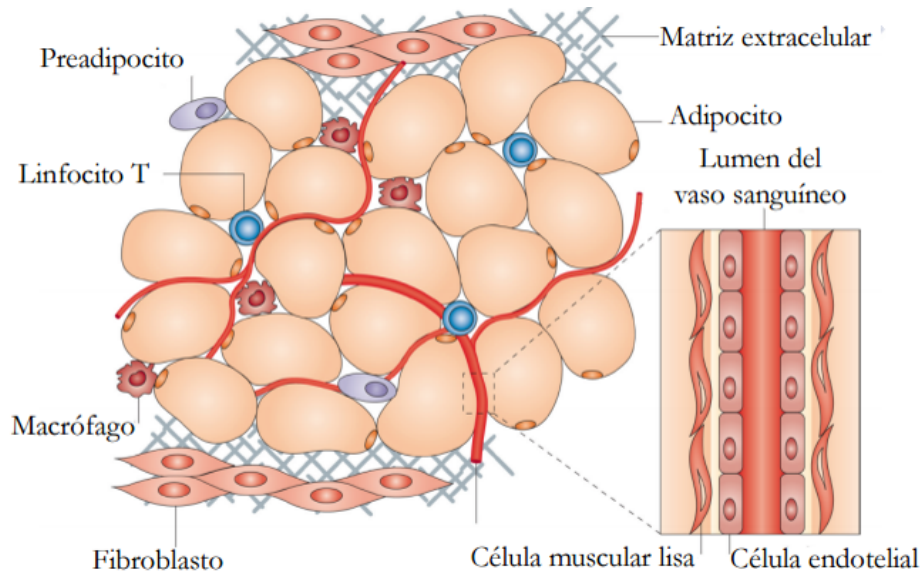


Figura 3. Composición del tejido adiposo (modificada de la referencia 6).

Los adipocitos son células esféricas derivadas de precursores llamados lipoblastos. Los adipocitos poseen la capacidad de almacenar ácidos grasos (triglicéridos) en una o varias gotas de grasa en el citoplasma. Su tamaño oscila entre 10-100 μm dependiendo de la cantidad de triglicérido que contenga el citoplasma. El núcleo de los adipocitos está desplazado a la periferia de la célula junto con los demás orgánulos en el citoplasma. La gota de grasa no está delimitada por una membrana, sino de pequeños y finos filamentos proteínicos. En los individuos delgados el tejido adiposo se encuentra constituido del 18% de agua, 80% de triglicérido y 2% de proteínas, mientras que en las personas obesas el contenido graso aumenta disminuyendo proporcionalmente el contenido acuoso. El tejido adiposo es el mayor reservorio energético para el organismo, representa el 17% del peso al nacer, a los 15 años el 20% en las mujeres y el 10% en hombres, alcanzando la edad adulta el 15%-20% en hombres y 25%-30% en mujeres (7).

En los mamíferos hay dos tipos de tejido adiposo el blanco y el pardo, los cuales se distinguen de acuerdo a su estructura, a la morfología de sus células, su color, su localización y a las funciones que realiza. El tejido adiposo pardo se encarga de la termogénesis, mientras que el tejido adiposo blanco es el encargado del almacenamiento de la grasa y la secreción de citocinas (8).

El tejido adiposo pardo se encuentra en abundancia en todos los mamíferos. Sus adipocitos presentan en su citoplasma múltiples y pequeñas gotas de grasa, diferenciándose así de los del tejido adiposo blanco, que poseen una, pero grande, gota de grasa. El tejido adiposo pardo consume los ácidos grasos, por lo que el contenido de éstos varía entre 30 a 70%. Sus adipocitos miden de 30 a 40 μm y presentan un núcleo ovalado, localizado en el centro (figura 6). Su citoplasma contiene varias mitocondrias; además, existen posee muchas cisternas de retículo endoplásmico liso y cantidades apreciables de gránulos de glucógeno. Las mitocondrias tienen abundantes citocromooxidasas; enzima que le confiere el color pardo-amarillento propio de este tipo. Este tejido se distribuye de forma muy restringida en el ser humano. Su localización se limita a la región interescapular, zona ventral del cuello, en la región pelvicoinguinal, en la zona perirrenal y alrededor de las glándulas suprarrenales. Es así que en los individuos adultos, la grasa del tejido adiposo pardo es escasa (9).

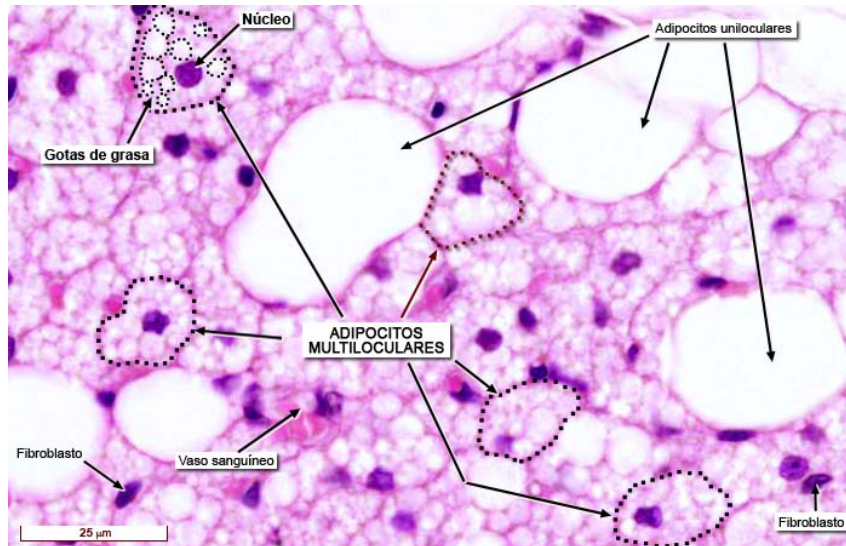


Figura 4. Estructura microscópica del tejido adiposo marrón (tomada de la referencia 10).

Por otro lado, el tejido adiposo blanco se constituye de diferentes células incluidas: fibroblastos, preadipocitos, adipocitos maduros y macrófagos, los cuales contribuyen y participan en mayor o menor grado en la función secretora (figura 7). Sus adipocitos son capaces de almacenar energía principalmente en forma de una gran gota de lípidos en un solo compartimento que ocupa el mayor volumen en la célula, desplazando a los demás componentes hacia la periferia. Su tamaño oscila entre 50 a 120 µ debido a que éste se modifica en relación al estado nutricional de la persona.

El tejido adiposo blanco se encuentra abundantemente distribuido en el cuerpo y se divide en dos grandes compartimientos: subcutáneo y visceral. Los depósitos subcutáneos de grasa abdominal se ubican inmediatamente por debajo de la piel y comprenden alrededor del 80% de la grasa corporal total. La grasa visceral está contenida en la parte interna de las cavidades corporales, envolviendo órganos, sobre todo abdominales y está compuesta por la grasa mesentérica y la grasa de los epiplones (11).

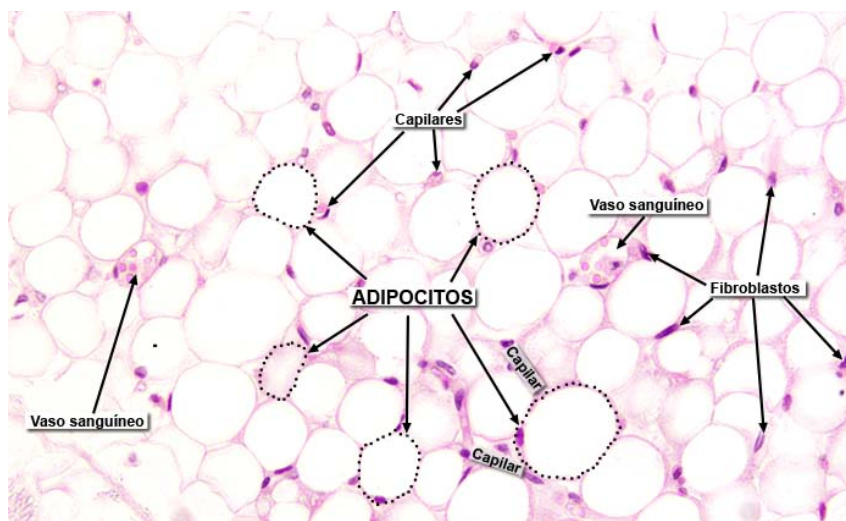


Figura 5. Estructura microscópica del tejido adiposo blanco (tomada de la referencia 12).

ADIPOCINAS, INFLAMACIÓN Y RESISTENCIA A LA INSULINA

Actualmente se sabe que el tejido adiposo no solo funge como un depósito de energía, sino que también tiene una función endocrina debido a la producción de diversas proteínas conocidas en conjunto como adipocinas. Éstas participan de manera autocrina (modificando su propio entorno), paracrina (actuando sobre órganos adyacentes) y endocrina (siendo llevadas por el torrente circulatorio a órganos distantes) en el metabolismo (6, 11). En la figura 7 se muestran las principales adipocinas secretadas por el tejido adiposo blanco, así como las enfermedades a las cuales se les ha relacionado.

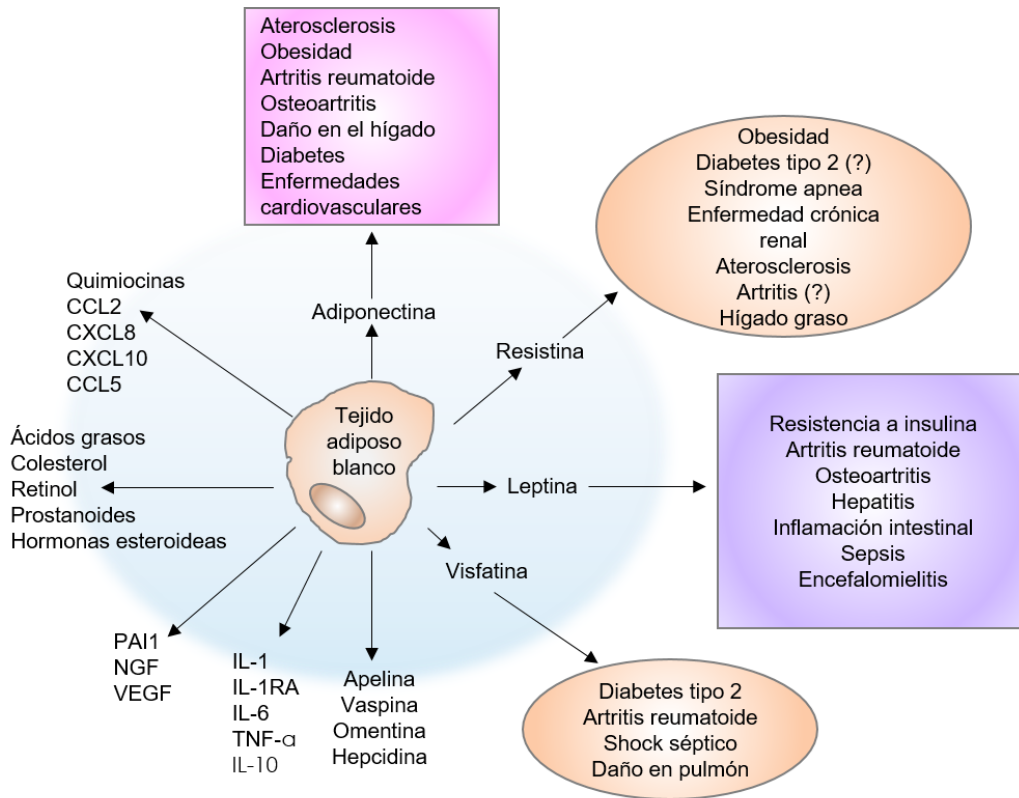


Figura 6. Moléculas secretadas por el tejido adiposo blanco y su relación con algunas enfermedades (modificada de la referencia 13).

La obesidad se caracteriza por un proceso inflamatorio de tipo crónico. Éste estimula la infiltración de macrófagos, lo que amplifica la síntesis de citocinas inflamatorias. Aunado a esto, en la obesidad se incrementa el tamaño y número de los adipocitos, lo cual desencadena distintas vías de estrés celular y converge, de igual manera, en una mayor producción de citocinas inflamatorias. Ya se ha mencionado que en condiciones normales, los adipocitos son reservorio de grasa (función que preserva la homeostasis metabólica); mientras que los macrófagos ejercen sus funciones relacionadas del recambio tisular; sin embargo, en la obesidad, estos procesos pierden su equilibrio y resultan en la generación de una respuesta inflamatoria, primero local y después sistémica.

También se ha descrito que, en un individuo con peso normal, los eosinófilos y linfocitos del tejido adiposo suprimen el proceso inflamatorio a través de la secreción de citocinas antiinflamatorias (IL-4, IL-10 e IL-3); pero, el aumento de tejido adiposo en la obesidad, que favorece el reclutamiento de macrófagos y otras células del sistema inmune, causan una mayor tasa de apoptosis de adipocitos, y un aumento en la secreción de adipocinas proinflamatorias (13-14).

La resistencia a la insulina se define como el resultado de diversos factores que interviene en la señalización que la insulina desencadena al unirse a su receptor y que disminuyen su efecto (es decir, la captación de glucosa). En el embarazo, la resistencia a la insulina resulta de la obesidad materna y de la producción placentaria de hormonas diabéticas. Respecto a la primera, se sabe que el tejido adiposo produce numerosas sustancias hormonales denominadas adipocinas (15). Las adipocinas pueden ejercer su efecto sobre la resistencia a la insulina al interferir con la señalización de insulina en el músculo esquelético (16). La adiponectina actúa sobre la proteína quinasa activada por adenin monofosfato que regula de manera negativa la diana de rapamicina, molécula que participa en la degradación del sustrato de receptor de insulina (17). El TNF- α induce resistencia a la insulina al disminuir la fosforilación de tirosina del receptor de insulina y promueve la fosforilación de serina del sustrato de receptor de insulina-1, lo cual bloquea la unión de esta molécula al receptor de insulina (18). IL-1 β por su parte disminuye la expresión del sustrato de receptor de insulina (19). La IL-6 también induce resistencia a la insulina al inhibir la síntesis del transportador de glucosa-4 (20). Asimismo, la mayoría de las adipocinas pueden inducir resistencia a la insulina en el tejido adiposo a través de un efecto proinflamatorio. En cuanto a las hormonas placentarias, se ha sugerido que la progesterona, cortisol, prolactina y el lactógeno placentario humano tienen un importante papel causal en la resistencia a la insulina durante el embarazo. En modelo murino, se ha observado que en efecto estas hormonas inducen resistencia a la insulina (21); sin embargo, esto no se ha dilucidado por completo en humanos; pero, al parecer, es el lactógeno placentario humano el principal inductor (22).

OBESIDAD EN LA EDAD REPRODUCTIVA

El sobrepeso y la obesidad incrementan el riesgo de múltiples complicaciones durante el embarazo, incluyendo daños que repercuten en la salud materno-fetal. Dentro de éstas complicaciones se ubican muerte súbita, accidente cerebrovascular, enfermedad cardiovascular, hipertensión, dislipidemia, osteoartritis, enfermedades digestivas y alteraciones endocrinas. Dentro de las más frecuentes se encuentran la diabetes, varices, coledocolitiasis, embarazos prolongados, retardo en el crecimiento uterino, anemia, infecciones antes y después del parto, complicaciones tromboticas e infecciones urinarias. Es por ello que el estado nutricional de la mujer antes y durante el embarazo es uno de los factores claves en el crecimiento y desarrollo fetal, así como del resultado del embarazo. Actualmente se considera que la prevalencia de obesidad materna ha incrementado en los últimos años, alcanzando rangos de 11 al 22%. Acorde al grupo étnico, la obesidad es más frecuente en mujeres de etnia negra (50%), mexicanas (45%) y caucásicas (33%) (23). En México se considera que cerca del 75% de las mujeres en edad reproductiva (20-49 años) presentan obesidad o sobrepeso (24). Estas son cifras alarmantes y permiten vislumbrar una salud materna afectada.

Las mujeres que al embarazarse presentan un IMC normal y una ganancia de peso adecuada durante la gestación (tabla 2), tienen un mejor pronóstico al termino del embarazo y durante el parto, a diferencia de las mujeres con una mayor ganancia de peso. Por otro lado, las mujeres que presentan sobrepeso previo al embarazo y/o tienen una ganancia de peso mayor a la recomendada presentan un mayor incremento en el riesgo de desarrollar complicaciones obstétricas (25).

Tabla 2. Ganancia de peso durante el embarazo en relación al IMC previo a la gestación.

IMC previo al embarazo	Peso ganado	Tasa de ganancia de peso*
	Rangos en Kg	Promedio (rango) en Kg/semana
Bajo (<18.5 Kg/m ²)	12.5-18	0.51 (0.44-0.58)
Normal (18.5- 24.9 Kg/m ²)	11.5-16	0.42 (0.35-0.50)
Sobrepeso (25.0- 29.9 Kg/m ²)	7-11.5	0.28 (0.23-0.33)
Obesidad (\geq 30.0 Kg/m ²)	5-9	0.22 (0.17-0.27)

* Asume cálculos en 0.5-2 Kg de peso ganado en el primer trimestre.

JUSTIFICACIÓN

La obesidad es considerada la pandemia del siglo XXI debido a su elevada prevalencia y a que predispone, a quien la padece, a una serie de enfermedades principalmente crónicas, tales como la diabetes, enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebro vascular, cáncer de mama, de próstata y pancreatitis aguda. A nivel mundial, México es uno de los países con mayores cifras de prevalencia de obesidad en adultos. También se ha observado que, en la mujer embarazada, la obesidad conduce a distintas complicaciones maternas y fetales tanto a corto como a largo plazo.

Por esto, el estudio de la obesidad y las enfermedad subsecuentes son hoy día temas prioritarios de salud. Puntualmente, el presente trabajo se enfoca en el estudio de la relación de la obesidad (a través de la medición del IMC) en la mujer embarazada con un indicador de alteración metabólica, la hemoglobina glucosilada (HbA1c), en miras de establecer la base del potencial uso de este parámetro bioquímico para el pronóstico clínico.

HIPÓTESIS

El índice de masa corporal correlaciona positivamente con los valores de hemoglobina glucosilada en mujeres embarazadas.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la asociación entre el índice de masa corporal y los valores de hemoglobina glucosilada en mujeres embarazadas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Obtener los valores de peso y talla de las participantes para calcular el índice de masa corporal.
2. Obtener de los análisis de laboratorio el porcentaje de hemoglobina glucosilada.
3. Realizar el análisis estadístico para evaluar la correlación entre índice de masa corporal y hemoglobina glucosilada.
4. Realizar el análisis estadístico comparativo de hemoglobina glucosilada clasificando a las pacientes en peso normal, sobrepeso y obesidad (estos dos últimos en sus distintos grados).

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO

Estudio transversal, prospectivo, observacional y analítico, efectuado en el Hospital Reg. Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El número total de la muestra es de 150 embarazadas, las cuales fueron atendidas entre Marzo del 2017 y Febrero del 2018.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Derechohabientes al Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE.
Mujeres embarazadas de cualquier edad gestacional.
Mujeres embarazadas con cualquier índice de masa corporal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

No Derechohabientes al Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE.
Mujeres con alguna comorbilidad (hipertensión crónica, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades hepáticas, renales, inmunes, etc.).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 21.

La normalidad de las variables continuas se evaluó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se observó una distribución normal, por lo que el análisis estadístico se realizó con pruebas paramétricas.

Las variables continuas se analizaron con la prueba ANOVA con análisis post hoc Tukey para la comparación de más de dos grupos independientes (peso normal, sobrepeso I y II, y obesidad I, II y III).

Para calcular correlaciones se utilizó la prueba de Pearson. Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar y las variables categóricas como número (porcentaje).

Se consideró como significativo todo valor de $p < 0.05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se apegó a la legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. De acuerdo a éste, este trabajo de investigación es una investigación de riesgo mínimo. Las participantes firmaron una carta de consentimiento informado una vez explicado el motivo del estudio y los riesgos que éste implicaba.

Este trabajo se llevó a cabo en plena conformidad con los principios de la “Declaración de Helsinki” y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica donde los investigadores garantizan que:

1. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema.
2. El protocolo se sometió a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.
3. Este protocolo se realizó por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
4. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados.
5. En la publicación de los resultados de esta investigación se preservó la exactitud de los resultados obtenidos.

Además, se respetaron cabalmente los principios contenidos en el código de Nuremberg y el informe Belmont. Cabe mencionar que el presente estudio no proporcionó beneficio alguno a los participantes, pero, si al conocimiento médico, de manera que el balance riesgo beneficio fue favorable.



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS"
LICENCIA SANITARIA N° 100100898

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO ESPECÍFICO

LUGAR: _____ FECHA: _____ HORA: _____

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

EDAD: _____ SEXO: _____ NÚMERO DE EXPEDIENTE: _____

SERVICIO AL QUE PERTENECE EL PACIENTE: _____

CONSULTA EXTERNA _____ URGENCIAS (N° CAMA) _____ HOSPITALIZACIÓN (N° DE CAMA) _____

¿LA EDAD Y ESTADO DE CONCIENCIA DEL PACIENTE LE PERMITEN LEER Y FIRMAR ESTE DOCUMENTO?

SI () NO ()

NOMBRE COMPLETO, CÉDULA, CLAVE Y FIRMA DEL MÉDICO ADSCRITO A CARGO DEL PACIENTE QUE PROPORCIONA ESTA INFORMACIÓN Y SOLICITA SU FIRMA DE CONSENTIMIENTO PARA REALIZAR EL PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO O TERAPÉUTICO PROPUESTO:

NOMBRE COMPLETO DEL MÉDICO _____ CEDULA PROFESIONAL _____ CLAVE _____ FIRMA _____

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL: _____

PROCEDIMIENTO PROPUESTO: _____

DESCRIPCIÓN: _____

BENEFICIOS: _____

RIESGOS: _____

ALTERNATIVAS DE MANEJO DIAGNÓSTICO O DE TRATAMIENTO: _____

YO (O REPRESENTANTE LEGAL) _____ DE _____ AÑOS DE EDAD, RECONOZCO QUE SE ME EXPLICÓ Y ENTENDÍ EL PROCEDIMIENTO QUE SE PROPONE, ESTOY ENTERADO DE LOS BENEFICIOS, RIESGOS, PROBABLES COMPLICACIONES Y DE OTRAS ALTERNATIVAS QUE PUDIERAN SERME ÚTILES; SIN EMBARGO, CONSCIENTE DE QUE SE BUSCA MI BENEFICIO, DOY MI CONSENTIMIENTO SIN OBLIGACIÓN Y POR DECISIÓN PROPIA PARA QUE SE EFECTUÉ. ASÍ MISMO DOY LA AUTORIZACIÓN PARA ATENDER LAS CONTINGENCIAS Y URGENCIAS DERNADAS DEL ACTO AUTORIZADO, CON BASE EN EL PRINCIPIO DE LIBERTAD PRESCRIPTIVA QUE TIENE EL PERSONAL DE SALUD. ASIMISMO ACEPTO SER ATENDIDO POR PERSONAL MÉDICO EN FORMACIÓN QUIÉN ESTARÁ SUPERVISADO DIRECTAMENTE POR EL MÉDICO TRATANTE, DE ACUERDO A LO ESTABLECIDO EN LA NORMA OFICIAL MEXICANA APLICABLE (NOM 234-SSA1-2003 UTILIZACIÓN DE CAMPOS CLÍNICOS PARA CICLOS CLÍNICOS E INTERNADO DE PREGRADO.

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL PACIENTE O SU REPRESENTANTE LEGAL (EN EL CASO DE SER MENOR DE EDAD O EL ESTADO DEL PACIENTE NO LO PERMITA).

TESTIGO 1: NOMBRE COMPLETO Y FIRMA _____

TESTIGO 2: NOMBRE COMPLETO Y FIRMA _____

RESULTADOS

La muestra de estudio se conformó de 150 mujeres que cumplieron los criterios de inclusión. En la tabla 3 se describen las características clínicas de las pacientes.

Tabla 3. Características clínicas de las participantes.

Característica	n=150
Edad materna - años	36.6±4.5
Paridad	
Primípara	48 (32%)
Multípara	102 (68%)
2 gestaciones	33 (22%)
3 o más gestaciones	69 (46%)
Antecedente de aborto	63 (42%)
Antecedente de cesárea	141 (94%)
Clasificación según IMC:	
Peso normal	9 (6.0%)
Sobrepeso grado I	18 (12.0%)
Sobrepeso grado II	21 (14.0%)
Obesidad tipo I	57 (38.0%)
Obesidad tipo II	33 (22.0%)
Obesidad tipo III (mórbida)	12 (8.0%)
Edad gestacional al final del embarazo - semanas	36.3±2.1
Peso del recién nacido - kg	2.7±0.5
Talla del recién nacido - cm	47.5±3.0

Las variables continuas se expresaron como media ± desviación estándar y las variables categóricas como número (porcentaje). IMC: índice de masa corporal.

Por otro lado, el índice de masa corporal correlacionó positiva y significativamente con los valores de hemoglobina glucosilada (figura 7).

Además, el análisis estratificado del índice de masa corporal considerando la clasificación de la sociedad Española para el Estudio de la Obesidad mostró en efecto diferencias significativas entre los grupos, de manera que conforme mayor el grado de sobrepeso y obesidad, mayores las cifras de hemoglobina glucosilada (tabla 4).

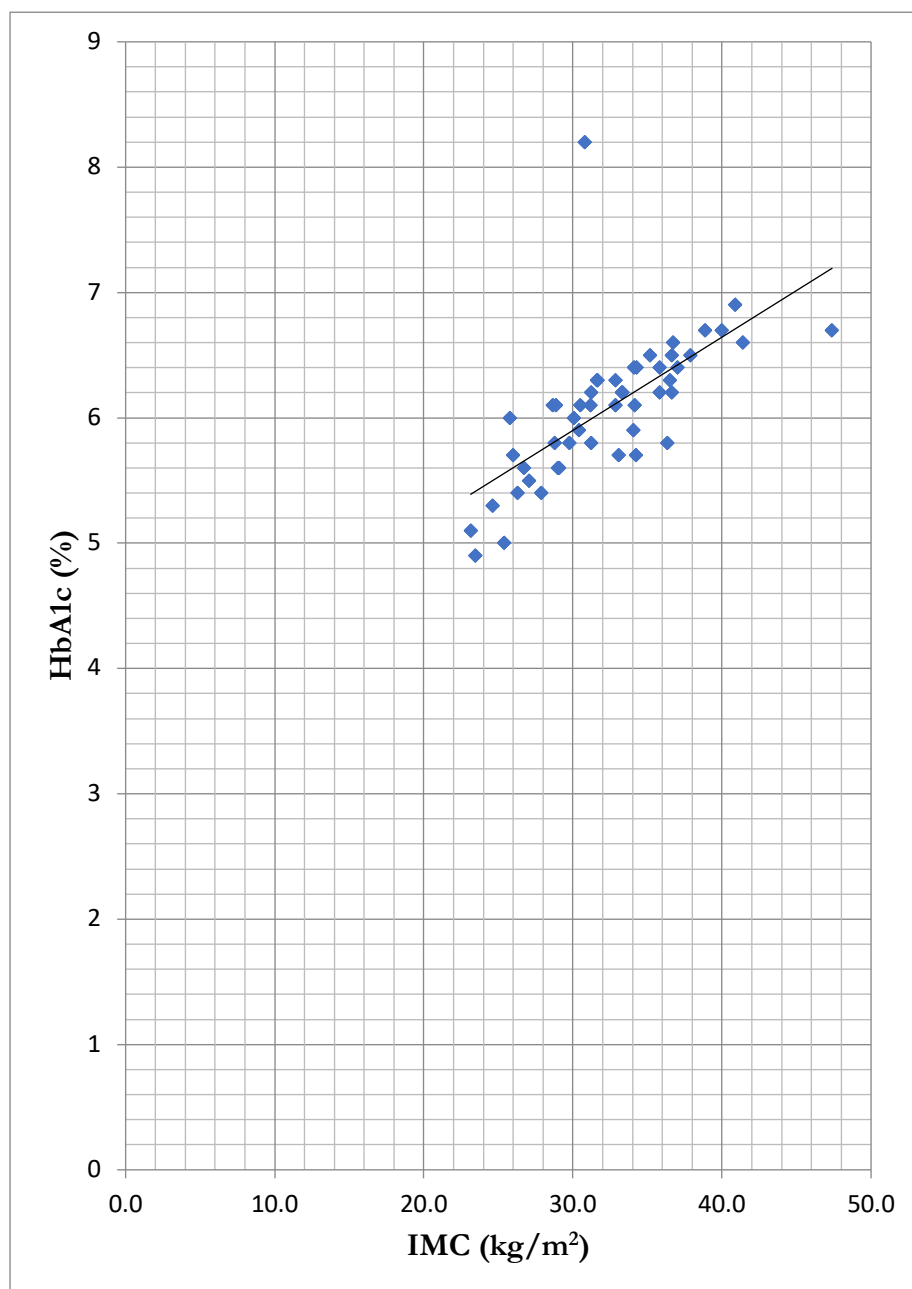


Figura 7. Correlación entre el IMC y los valores de HbA1c. El IMC y las cifras de homoglobina glucosilada correlacionaron positiva y significativamente (coeficiente de correlación de Pearson (r)= 0.675, $p < 0.0001$)

Tabla 4. Cifras de HbA1c por grupo clasificado según el IMC.

Clasificación según el IMC	HbA1c (%)
Peso normal	5.1±0.2 ^a
Sobrepeso grado I	5.5±0.3 ^b
Sobrepeso grado II	5.8±0.2 ^c
Obesidad tipo I	6.2±0.5 ^d
Obesidad tipo II	6.4±0.2 ^e
Obesidad tipo III (mórbida)	6.7±0.1 ^f

^a $p < 0.05$ vs sobrepeso grado II, obesidad tipo I, obesidad tipo II, obesidad tipo III.

^b $p < 0.05$ vs obesidad tipo I, obesidad tipo II, obesidad tipo III.

^c $p < 0.05$ vs peso normal, obesidad tipo I, obesidad tipo II, obesidad tipo III.

^d $p < 0.05$ vs peso normal, sobrepeso grado I, sobrepeso grado II, obesidad tipo III.

^e $p < 0.05$ vs peso normal, sobrepeso grado I, sobrepeso grado II.

^f $p < 0.05$ vs peso normal, sobrepeso grado I, sobrepeso grado II, obesidad tipo I.

Los valores se expresan como media ± desviación estándar. IMC: índice de masa corporal.

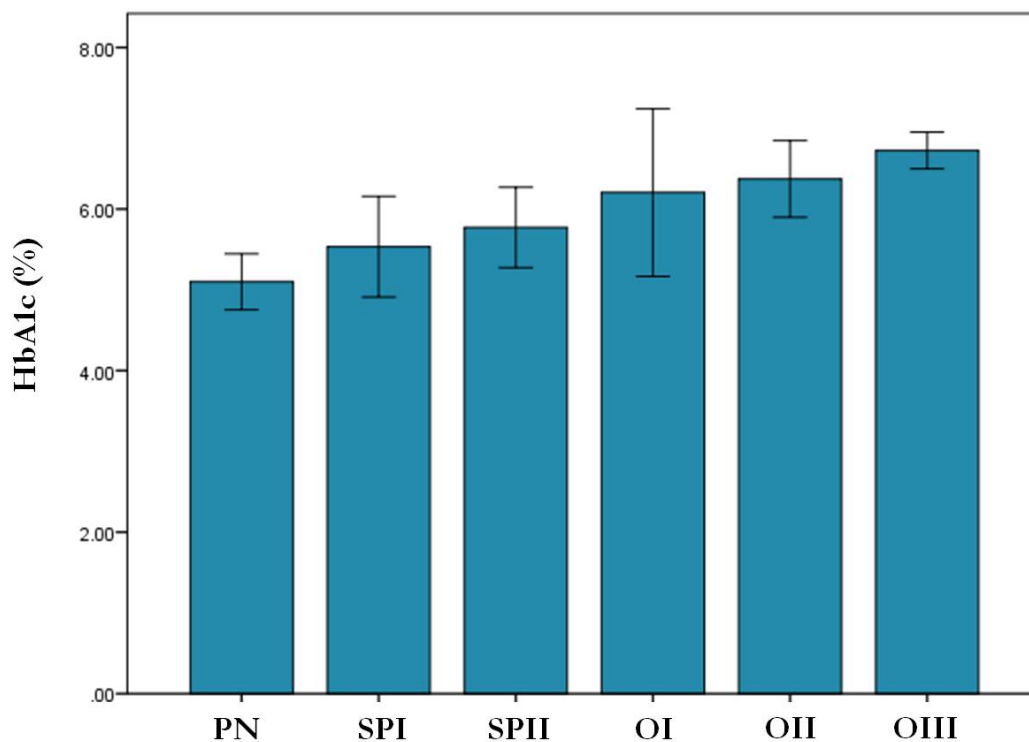


Figura 8. Valores de HbA1c en relación a los grupos clasificados según IMC. Se observa que cuan mayor sea el grado de sobrepeso y obesidad, mayores las cifras de hemoglobina glucosilada. Esta figura se basa en los datos de la tabla 4.

DISCUSIÓN

En este estudio se observó una correlación positiva y estadísticamente significativa entre el IMC y los valores de HbA1c en mujeres embarazadas en el tercer trimestre de gestación. El 91% de las participantes presentaron sobrepeso u obesidad, por lo que queda la cuestión de si la correlación entre IMC y HbA1c se mantiene en mujeres con peso normal.

Por otro lado, aquellas participantes clasificadas como obesidad grado II y III presentaron valores de HbA1c característicos de prediabetes (5.7-6.4%) y diabetes ($\geq 6.5\%$); sin embargo, tales puntos de corte no son necesariamente válidos en el contexto de la gestación, ya que el embarazo es un estado diabetogénico en el que las adaptaciones en el metabolismo de la glucosa y lípidos permiten el crecimiento y desarrollo fetal, manteniendo una adecuada nutrición materna (26).

El embarazo temprano se caracteriza por un aumento progresivo en la secreción de insulina y una mayor sensibilidad a esta hormona. A partir del segundo trimestre, inicia una disminución de la sensibilidad a la insulina progresiva (resistencia a la insulina) (27-28) como resultado de la síntesis de adipocinas y hormonas placentarias (27-29). La resistencia a la insulina se acentúa tanto en el tercer trimestre que se ha comentado que es la resistencia fisiológica a la insulina más pronunciada que se ha observado en el humano; la sensibilidad corporal total a la insulina durante este trimestre disminuye 45-70% con respecto a las cifras fuera de la gestación (30). Esto explica, en parte, nuestros resultados en torno a las altas cifras de HbA1c en nuestras participantes con obesidad.

Las limitaciones del presente estudio son: 1) El tamaño de muestra, que si bien fue suficiente para observar diferencias y correlaciones significativas, es poco para los subgrupos peso normal y sobrepeso, y, en general, debe aumentar para considerar el análisis de variables confusoras; 2) El IMC que se analizó es el que presentó la mujer al final de la gestación, por lo que se debe tener cautela al interpretar las proporciones de mujeres con sobrepeso y obesidad, ya que probablemente sus IMC resultaron elevados debido a la ganancia de peso durante el embarazo. Además, la ganancia de peso durante el embarazo probablemente tuvo un papel como variable confusora; sin embargo, esta no se consideró en el análisis; 3) Faltó analizar del IMC previo al embarazo para poder evaluar el potencial efecto de la obesidad previa al embarazo en la resistencia a la insulina gestacional; 4) No se consideraron otras variables tales como el estado inflamatorio y hormonal, que se sabe tienen un efecto en la resistencia a la insulina, y factores maternos como la edad, que puede actuar como variables confusoras, por lo que se requiere un estudio más profundo y extenso que permita detallar la relación IMC-HbA1c; no obstante, este estudio establece una base para el estudio de dicha relación.

CONCLUSIÓN

En mujeres embarazadas en el tercer trimestre de gestación, el índice de masa corporal correlacionó positiva y significativamente con los valores de hemoglobina glucosilada.

El análisis estratificado del índice de masa corporal considerando la clasificación de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad mostró en efecto diferencias significativas entre los grupos, de manera que conforme mayor el grado de sobrepeso y obesidad, mayores las cifras de hemoglobina glucosilada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y Sobrepeso. Datos y cifras. Organización Mundial de la Salud 2018. Consultado en abril 2019. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad. Consenso SEEDO 2016. Consultado en abril 2019. Disponible en <https://www.seedo.es/images/site/ConsensoSEEDO2016.pdf>.
3. Mitchell NS, Catenacci VA, Wyatt HR, Hill JO. Obesity: overview of an epidemic. *Psychiatr Clin North Am.* 2011;34(4):717-32.
4. Dávila-Torres J, González-Izquierdo J, Barrera-Cruz A. Panorama de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2015;53(2):240-249.
5. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. México debe combatir el aumento de la obesidad, asegura la OCDE. Reporte de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos, Paris, 2013.
6. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol* 2011;11:85-97.
7. Montalvo CE. Tejido adiposo. *Biología celular e histología.* Facultad de Medicina, UNAM, 2010.
8. Valenzuela AB, Sanhueza J. El tejido adiposo: algo más que un reservorio de energía. *Grasas y Aceites* 2009;60:437-450.
9. Sánchez JC, Ramón C, Muñoz L, et al. El órgano adiposo, un arcoiris de regulación metabólica y endocrina. *Revista Cubana de Endocrinología* 2016;27:105-119.
10. Universidad de Zaragoza. Tinción de tejido adiposo pardo. Disponible en http://wzar.unizar.es/acad/histologia/paginas_hg/05_TejAd/TAdipP_60etq.htm.
11. Marcano Y, Torcat J, Ayala L, et al. Funciones endocrinas del tejido adiposo. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* 2006;4:15-21.
12. Universidad de Zaragoza. Tinción de tejido adiposo blanco. Disponible en http://wzar.unizar.es/acad/histologia/paginas_hg/05_TejAd/TAdipB_60etq.htm.
13. Gómez R, Conde J, Gómez J, et al. Las adipocinas: mediadores emergentes de la respuesta inmune y de la inflamación. *Reumatol Clin* 2009;5 (Supl 1):6-12.
14. Sánchez-Muñoz F, García-Macedo R, Alarcón-Aguilar F, et al. Adipocinas, tejido adiposo y su relación con células del sistema inmune. *Gac Med Mex* 2005;141:505-12.
15. Ategbo JM, Grissa O, Yessoufou A, et al. Modulation of adipokines and cytokines in gestational diabetes and macrosomia. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4137-4143.
16. Winzer C, Wagner O, Festa A, et al. Plasma adiponectin, insulin sensitivity, and subclinical inflammation in women with prior gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27:1721–1727.
17. Hotamisligil GS, Peraldi P, Budavari A, et al. IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF-alpha- and obesity-induced insulin resistance. *Science* 1996;271:665–668.

18. Ballak DB, Stienstra R, Tack CJ, et al. IL-1 family members in the pathogenesis and treatment of metabolic disease: focus on adipose tissue inflammation and insulin resistance. *Cytokine* 2015;75:280-290.
19. Garvey WT, Maianu L, Hancock JA, et al. Gene expression of GLUT4 in skeletal muscle from insulin resistant patients with obesity, IGT, GDM, and NIDDM. *Diabetes* 1992;41:465- 475.
20. Sáez T, de Vos P, Sobrevia L, et al. Is there a role for exosomes in foetoplacental endothelial dysfunction in gestational diabetes mellitus? *Placenta* 2018;61:48-54.
21. Ryan EA, Enns L. Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:341-347.
22. Handwerger S, Freemark M. The roles of placental growth hormone and placental lactogen in the regulation of human fetal growth and development. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13:343-356.
23. González-Moreno J, Juárez-López J, Rodríguez-Sánchez JL. Obesidad y embarazo. *Rev Med* 2013;4:269-275.
24. Zonana N, Baldenebro P, Ruiz M. Efecto de la ganancia de peso gestacional en la madre y el neonato. *Salud Pública Mex* 2010;52:220-5.
25. Minjarez-Corral M, Rincón-Gómez I, Morales-Chomina YA, et al. Ganancia de peso gestacional como factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas. *Perinatol Reprod Hum* 2014;28:159-166.
26. King JC. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nutr* 2000;71: 1218S-1225S.
27. Phelps RL, Bergenstal R, Freinkel N. Carbohydrate metabolism in pregnancy. Relationships between plasma insulin and proinsulin during late pregnancy in normal and diabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1975;41:1085-1091.
28. Ryan EA, O'Sullivan MJ, Skyler JS. Insulin action during pregnancy: studies with the euglycemic glucose clamp technique. *Diabetes* 1985;34:380-389.
29. Ryan EA, Enns L. Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:341-347.
30. Bergman RN. Toward a physiological understanding of glucose tolerance: minimal model approach. *Diabetes* 1989;38:1512-1527.