



**GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO**



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**“RELACIÓN DE FETOS CON PESO ELEVADO PARA LA EDAD
GESTACIONAL CON ÍNDICE DE HOMA ELEVADO”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

**PRESENTADO POR:
DR. JAIR ANTONIO ZAVALA GALLEGOS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DIRECTOR DE TESIS:
DRA MIRIAM BORJA VELAZQUEZ**

CIUDAD DE MÉXICO, - 2020 -



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



**GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO**



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**“RELACIÓN DE FETOS CON PESO ELEVADO PARA LA EDAD
GESTACIONAL CON ÍNDICE DE HOMA ELEVADO”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

**PRESENTADO POR:
DR. JAIR ANTONIO ZAVALA GALLEGOS**

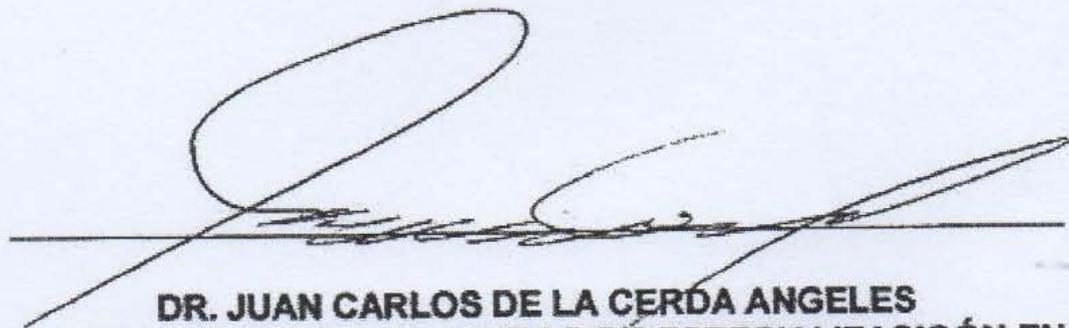
**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DIRECTOR DE TESIS:
DRA MIRIAM BORJA VELAZQUEZ**

**“RELACIÓN DE FETOS CON PESO ELEVADO PARA LA EDAD
GESTACIONAL CON ÍNDICE DE HOMA ELEVADO”**

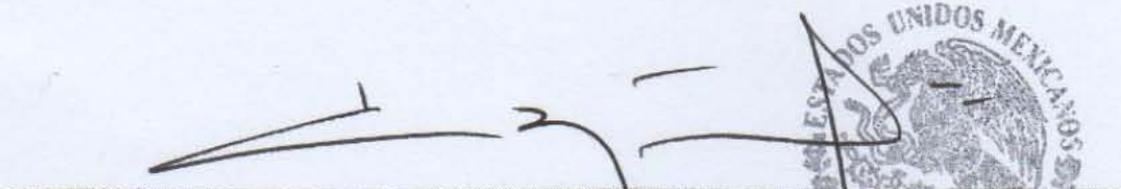
DR. JAIR ANTONIO ZAVALA GALLEGOS

Vo. Bo.



**DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ANGELES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

Vo. Bo.

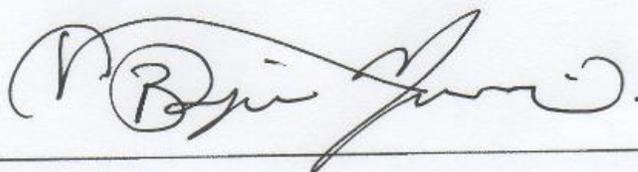


**DRA. LILIA ELENA MONROY RAMIREZ DE ARELLANO
DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO**



**“RELACIÓN DE FETOS CON PESO ELEVADO PARA LA EDAD
GESTACIONAL CON ÍNDICE DE HOMA ELEVADO”**

Vo. Bo.



**DRA. MIRIAM BORJA VELÁZQUEZ
DIRECTORA DE TESIS, MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL DE TLÁHUAC “DRA MATILDE PETRA
MONTROYA LAFRAGUA”**

AGRADECIMIENTO

A Dios.

Por darme vida, salud, sabiduría y paciencia a lo largo de este posgrado.

A mis padres.

Que sin ellos no hubiera logrado una meta más en vida profesional. Gracias por estar a mi lado en esta etapa con el entusiasmo que me brindaron para seguir adelante en cada uno de mis propósitos, y sobre todo con su apoyo moral cada vez que decía. Gracias.

A mis maestros.

Por el tiempo y esfuerzo que dedicaron a compartir sus conocimientos, sin su instrucción profesional no habría llegado a este nivel. Quienes brindaron dedicación al impartir su cátedra de tal forma que lo aprendido sea utilizado en la vida real. Por el apoyo y cariño brindado, Gracias.

INDICE

Introducción	1
Discusión	20
Conclusiones	21
Recomendaciones	22
Referencias bibliográficas	23

RESUMEN

El objetivo del trabajo es analizar la relación existente de productos con peso elevado para la edad gestacional con la presencia de un índice de HOMA elevado, por lo que se realizó un estudio de tipo transversal, descriptivo y prospectivo en el que se pudo obtener una muestra total de 26 pacientes.

El principal criterio de inclusión de pacientes fue embarazo del tercer trimestre con fetos con peso mayor a la percentil 90 por ultrasonido y que acepten entrar al estudio, a dichas pacientes se le realizó toma de laboratorio para obtener niveles de glucosa e insulina en ayuno y con dichos resultados se calculó el HOMA-IR.

Palabras clave: HOMA-IR, percentil de peso fetal, resistencia a la insulina.

INTRODUCCION

MARCO TEORICO

La resistencia a la insulina se define como la capacidad disminuida de los tejidos diana, como el hígado, tejido adiposo y musculo para responder a concentraciones circulantes normales de insulina [1].

El embarazo puede estar asociado con muchos cambios metabólicos, bioquímicos, fisiológicos, hematológicos e inmunológicos. Sin complicaciones a término, estos cambios son reversibles después del parto[2]. El embarazo en mujeres saludables puede asociarse con la resistencia a la acción de la insulina sobre la captación y utilización de la glucosa. Las mujeres embarazadas requieren una energía adicional de 300 kcal / día sobre la ingesta de energía normal, mientras que la glucosa promedio utilizada por un feto en crecimiento en el tercer trimestre alcanza aproximadamente 33 $\mu\text{mol} / \text{kg} / \text{min}$ [4]. La RI materna conduce a un mayor uso de grasas que los carbohidratos para obtener energía de la madre y ahorra carbohidratos para el feto. Por lo tanto, el desarrollo de resistencia a la insulina sirve como una adaptación fisiológica de la madre para asegurar un suministro adecuado de carbohidratos para el feto en rápido crecimiento [2].

A medida que el embarazo avanza al tercer trimestre, la sensibilidad a la insulina puede disminuir gradualmente hasta el 50% del valor normal esperado [3]. Los mecanismos por los que se ocasiona la resistencia a la insulina ocurren a nivel postreceptor, habiéndose demostrado una reducción de la actividad tirosinquinasa, hexoquinasa y piruvatoquinasa adipocitaria. El lactógeno placentario se eleva hasta 30 veces durante la gestación y está considerada como una hormona contrainsulinica. Otra hormona que se eleva durante la gestación es la hormona de crecimiento placentaria (PGH), que aumenta sus niveles 6 – 8 veces y reemplaza a la hormona del crecimiento hipofisiaria en la circulación materna

alrededor de la semana 20 de gestación, contribuyendo a aumentar el grado de resistencia a la insulina. [4].

Normalmente, la unión de insulina al receptor de insulina causa la fosforilación de la subunidad β del receptor y además conduce a la fosforilación del sustrato I del receptor de insulina (IRS-I) en el residuo de tirosina que actúa como sitio de acoplamiento para otras moléculas de transducción de señales. [5].

La progesterona suprime la vía mediada por fosfoinositol 3-quinasa al reducir la expresión de IRS-1. El aumento gradual de la concentración de progesterona con el avance del embarazo normal se asocia con un aumento de la inhibición de GLUT4 y la captación de glucosa. La concentración de estrógeno también es alta en el embarazo. El 17β -estradiol disminuye la sensibilidad a la insulina en altas concentraciones. El lactógeno placentario humano, tiene efectos similares a la insulina y anti-insulina. In vitro, se ha demostrado que aumenta la lipólisis y los ácidos grasos libres (FFA) en los adipocitos. Se encuentra que el aumento del nivel de hPL en el embarazo aumenta la captación de glucosa, la oxidación y la incorporación de glucosa en el glucógeno, lo que puede favorecer el almacenamiento de glucógeno en la madre. [1].

La hormona del crecimiento placentario (PGH), un producto del gen variante de la hormona del crecimiento humano, no está regulada por la hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GH-RH) y se secreta de forma tónica en lugar de pulsátil. La PGH tiene la misma afinidad por el receptor de la hormona del crecimiento que la hipofisaria. La hPGH también puede tener los mismos efectos diabetogénicos que la hormona hipofisaria del crecimiento, como la hiperinsulinemia, la disminución de la captación de glucosa estimulada por insulina y la síntesis de glucógeno, y el deterioro de la capacidad de la insulina para suprimir la gluconeogénesis hepática, otros factores, como el aumento de los niveles de cortisol sérico, el factor de necrosis tumoral α (TNF α), las IL, etc.,

pueden interrumpir la vía de señalización de la insulina y pueden conducir a IR durante el embarazo normal [6].

Casi todas las mujeres embarazadas responden a estos cambios produciendo la debida cantidad de insulina; sin embargo, entre 3 y 6% son incapaces de aumentar su producción en forma apropiada, por lo que se origina la diabetes gestacional [7], además se ha demostrado que la coexistencia y actividad del inhibidor del activador de fibrinógeno 1 es importante en la fase inicial de inserción y crecimiento durante la implantación; por tanto, la resistencia a la insulina y el inhibidor del activador del fibrinógeno 1 pueden influir en dicho proceso en etapas muy tempranas, lo que predispone a hipertensión inducida por el embarazo y restricción del crecimiento intrauterino, aborto y macrosomía / peso elevado para la edad gestacional. [8]

A nivel internacional se han realizado múltiples estudios para valorar el impacto de resistencia a la insulina y de valores anormales de glucosa en ayuno, haremos referencia en el estudio *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes* (HAPO) consistió en clarificar los vínculos entre la hiperglucemia materna y el riesgo de complicaciones maternas y fetales. De este modo, se sometió a 25.000 pacientes en 15 centros de nueve países a una hiperglucemia provocada mediante una carga por vía oral de 75 g de glucosa. Este estudio reveló la existencia de un continuo entre las glucemias maternas durante el embarazo y la aparición de complicaciones maternas y neonatales. Las principales complicaciones de la elevación de la glucemia materna, fueron la fetos con peso elevado para la edad gestacional / macrosomía, el riesgo de cesárea, la hipoglucemia neonatal y el hiperinsulinismo fetal. También existió correlación positiva entre la hiperglucemia materna y los criterios de valoración secundarios, que fueron la prematuridad, la distocia de hombros y otros traumatismos obstétricos, el ingreso en cuidados intensivos neonatales, la hiperbilirrubinemia neonatal y la preeclampsia.[9]

Es importante conocer los mecanismos de acción de manera general de la hormona insulina para poder comprender de manera específica la acción materna y fetal durante el embarazo.

La insulina es un péptido de 51 aminoácidos producido y secretado por las células β de los islotes pancreáticos. Consiste de dos cadenas polipeptídicas, A y B, de 21 y 30 aminoácidos, respectivamente, que están conectadas por puentes disulfuro. Sus acciones biológicas se inician cuando se une con su receptor, una glucoproteína integral de membrana, el cual está formado por dos subunidades α y dos subunidades β . La subunidad α , de 135 kDa, que contiene el sitio de unión para la insulina, es totalmente extracelular y se une a la región extracelular de la subunidad β , así como a la otra subunidad α , a través de puentes disulfuro. La subunidad β , de 95 kDa, se compone de un dominio extracelular, uno transmembranal y uno intracelular de cinasa, que es activado por autofosforilación. [10]

El receptor de insulina pertenece a la familia de receptores con actividad intrínseca de cinasa de tirosinas (Tyr). La unión de la insulina a la subunidad α del receptor genera cambios conformacionales que inducen su activación catalítica y la autofosforilación de varios residuos de Tyr localizados en la región citosólica de la subunidad β . Los residuos autofosforilados son entonces reconocidos por diferentes proteínas adaptadoras, entre las que se incluyen miembros de la familia del sustrato del receptor de insulina (IRS), de los cuales el IRS-1 y el IRS-2 constituyen los dos principales sustratos e intermediarios más comunes en la etapa inicial de propagación de la señal de insulina. El IRS actúa como una molécula adaptadora que organiza la formación de complejos moleculares y desencadena cascadas de señalización intracelular. La mayoría de las acciones de la insulina se llevan a cabo mediante la activación de dos vías principales de

señalización: la vía de la fosfatidilinositol-3-cinasa (PI3K)/Akt también llamada proteína cinasa B (PKB), responsable de la mayoría de sus acciones metabólicas, y la vía de las cinasas activadas por mitógeno/Ras (MAPK/Ras), que regula la expresión genética y los efectos mitogénicos asociados a la insulina. La fisiopatología de las complicaciones fetales de la hiperglucemia materna es menos conocida. La hiperglucemia materna provoca hiperglucemia fetal que causa hiperinsulinemia fetal. La insulina es un factor involucrado en el crecimiento fetal, pero no es el único. Por lo tanto, este aumento será responsable de un aumento de la adiposidad y de macrosomía, así como de hipoglucemias en el período neonatal, cuando se interrumpe la exposición a la hiperglucemia. .[10]

La insulina es la principal responsable de controlar la captación, utilización y almacenamiento de nutrientes celulares; aumenta la absorción de glucosa de la sangre, principalmente en el músculo y el tejido adiposo, en donde promueve su conversión a glucógeno y triglicéridos, respectivamente, inhibiendo al mismo tiempo su degradación. Además, en el hígado inhibe la gluconeogénesis, la glucogenólisis y la cetogénesis, y promueve la síntesis de proteínas principalmente en el músculo. Estas acciones se llevan a cabo gracias a una combinación de efectos rápidos, como la estimulación del transporte de glucosa en las células adiposas y musculares y la regulación de la actividad de enzimas clave en el metabolismo, y de mecanismos a largo plazo que implican cambios en la expresión génica. .[10]

Por otra parte, se sabe que la insulina es un potente factor de crecimiento; sus efectos promotores del crecimiento son mediados a través de la activación de la vía de las MAPK/Ras. La activación de esta vía involucra la fosforilación en Tyr de las proteínas IRS y/o proteína que contiene el dominio SH2, las cuales, a su vez, interactúan con la proteína unida al receptor del factor de crecimiento 2 (Grb2) .[11,12]

El clamp hiperinsulinémicoeuglucémico, representa el estándar de oro para medir, la sensibilidad tisular a la insulina y la secreción de insulina, aunque, por su complejidad, no es de utilidad clínica, por lo que existen otros métodos no invasivos para realizar diagnóstico de resistencia a la insulina como es el índice de HOMA. .[13]

El índice HOMA (*Homeostasis Model Assessment*) propuesto por Mathews y colaboradores, en 1985, es el método más utilizado para diagnosticar RI. Se deriva de la interacción entre la función celular β y la sensibilidad a la insulina en un modelo matemático donde se utilizan las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno. El modelo se calibra con una función celular β de 100% y una resistencia a la insulina normal de 1 de acuerdo con la siguiente fórmula: .[13]

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{[insulina plasmática en ayuno (}\mu\text{U/ml)} * \text{glucosa plasmática en ayuno (mmol/L)]}{405}$$

En los últimos años este método ha sido utilizado en varios estudios clínicos y epidemiológicos, utilizando en todos ellos individuos sanos para establecer rangos de normalidad. El estudio EPIRCE estableció los puntos de cohorte de acuerdo a la edad y el género utilizando como variable el riesgo cardiometabólico en la población adulta general, con o sin diabetes, estableciendo los puntos de cohorte en 2 para mujeres y 1.8 hombres sanos. .[14]

A nivel nacional se realizó un estudio en el Instituto Nacional de Perinatología, publicado en la Revista Mexicana de Ginecología y obstetricia en donde se incluyeron mujeres embarazadas y no embarazadas, sin alteraciones concomitantes, mayores de 18 años de edad e índice de masa corporal pregestacional entre 18.5-24.9 kg/m², con curva de tolerancia oral a la glucosa de

75 g a las 2 horas sin alteraciones, con el objetivo de determinar los valores de referencia del *Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance* (HOMA-IR) para establecer el diagnóstico de resistencia a la insulina en mujeres mexicanas no embarazadas y embarazadas, por trimestre de gestación; en dicho estudio se llegó a la conclusión que el valor de referencia de HOMA-IR en mujeres mexicanas no embarazadas es ≥ 2.6 y en pacientes embarazadas por trimestre: T1 ≥ 1.6 , T2 ≥ 2.9 y T3 ≥ 2.6 . [8]

Por lo anterior ya que no se cuentan más estudios nacionales sobre los niveles de índice de HOMA en pacientes embarazadas, se tomaran como valor de referencia parámetros antes mencionados.

El Colegio Americano de Ginecología y obstetricia (*The American College of Obstetricians and Gynecologists ACOG*) define dos términos que se aplican al crecimiento fetal excesivo: 1) grande para la edad gestacional y 2) macrosomía. El término "grande para la edad gestacional" generalmente implica un peso al nacer igual o mayor que el percentil 90 para una gestacional dada, el término macrosomía fetal implica crecimiento más allá de un peso absoluto al nacer, históricamente 4.000 g o 4,500 g, independientemente de la edad gestacional. [15]

En nuestro país dichos términos son descritos en dos literaturas, la primera Norma Oficial Mexicana 007, con la definición de **peso alto para edad gestacional**, hace referencia al producto cuyo peso corporal es mayor al percentil 90 de la distribución de los pesos correspondientes a la edad gestacional, de acuerdo con las tablas de crecimiento (Gráficas de Battaglia/Lubchenco y Jurado García); [16] la segunda definición la encontramos en la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el embarazo con **macrosomía fetal** haciendo referencia a productos con un peso mayor a 4,000g al nacer. [17]

Una variedad de factores predisponen a un recién nacido a la macrosomía, incluyendo diabetes pregestacional, diabetes gestacional no controlada, obesidad materna previo al embarazo, exceso en el aumento de peso gestacional, ganancia de peso materno entre embarazos, macrosomía fetal en embarazo previo, embarazo póstermino y ausencia de cigarro en mujeres fumadoras. La relación entre estos factores de riesgo es complejo y varía según el embarazo previo con índice de masa corporal, raza y etnia. [15]

Riesgos asociados con macrosomía fetal

Morbilidad Materna

El principal riesgo materno asociado a la macrosomía fetal es un aumento en el riesgo de cesarea. Los estudios demuestran que con pesos al nacer mayores a 4,500 g, el riesgo de cesárea para mujeres que intentan un parto vaginal es al menos el doble que los controles. así mismo un aumento en la hemorragia obstétrica y laceraciones vaginales, aumentando el riesgo de desgarros perineales de 3er y 4to grado hasta tres veces más, especialmente si el parto se complica con distocia de hombros. [15]

Morbilidad Fetal

Las lesiones fetales más comúnmente asociadas con la macrosomía y distocia de hombro son fractura de clavícula y daño a los nervios del plexo braquial, específicamente C5 y C6, que pueden producir parálisis Erb – Duchenne. Para los bebés macrosómicos, el riesgo de fractura clavicular aumenta aproximadamente 10 veces [15]

La macrosomía está asociada con una serie de riesgos para el recién nacido. Estos bebés se enfrentan a riesgo de depresión en las puntuaciones de APGAR y aumento de tasas de ingreso y admisión prolongada (superior a 3 días) a una unidad de cuidados intensivos neonatales. No es claro si la mayor parte de este riesgo es el resultado de complicaciones en el nacimiento o un estado no tranquilizador durante el parto. Recién nacidos macrosómicos tienen más probabilidades de tener sobrepeso y ser obesos más adelante en la vida que los recién nacidos de peso normal. [15]

La estimación ecográfica del peso fetal requiere 3 pasos:

- Una correcta asignación de la edad gestacional del feto.
- La estimación del peso fetal a partir de las biometrías fetales. Se calculará el PFE según el algoritmo que incluye DBP, PC, CA y LF (Hadlock FP AJOG 1985). La circunferencia abdominal (CA) es el parámetro más importante para predecir el riesgo de macrosomía, ya que es el que tiene más impacto en la estimación del peso fetal estimado.
- Estimación del percentil de peso ajustado por edad gestacional, PFE, sexo fetal y número de fetos.

Por todo lo anterior descrito es importante conocer que pacientes cuentan con fetos con peso elevado para la edad gestacional relacionándolo con un índice de HOMA, ya que en presencia de un índice elevado podemos asumir que la paciente cuenta con un grado de resistencia a insulina aumentado, el cual sería un factor predisponente en el que se podrían realizar acciones preventivas para disminuir la morbomortalidad del binomio, en comparación a otros factores de riesgo.

En la Secretaria de Salud no se cuentan con estadísticas o estudios con referencia al protocolo diagnóstico y manejo para productos con fetos con peso elevado, no hijos de pacientes diabéticas o prediabéticas, por lo que sería importante realizar para disminuir la presencia de hemorragia obstétrica, distocia de hombros, laceraciones vaginales y /o perineales, así como el índice de cesáreas por esta causa.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Si bien se han estudiado múltiples factores asociados a fetos con peso elevado para la edad gestacional, (paridad, antecedente de macrosomía fetal, edad materna, peso materno, talla materna, porcentaje de sobrepeso, tamiz de glucosa, peso paterno) dentro de la fisiología del crecimiento fetal se ha demostrado participación de la resistencia a la insulina, pero sería importante determinar ¿ Existe relación entre el peso fetal elevado para la edad gestacional y un índice de HOMA mayor o igual a 2.6?

JUSTIFICACIÓN

En la Secretaria de Salud no se cuentan con estadísticas o estudios con referencia al protocolo diagnóstico y manejo para productos con fetos con peso elevado, no hijos de pacientes diabéticas o prediabéticas, por lo que sería importante realizar para disminuir la presencia de hemorragia obstétrica, distocia de hombros, laceraciones vaginales y /o perineales, así como el índice de cesáreas por esta causa.

Existen varios métodos para realizar el diagnóstico oportuno de pacientes con Diabetes Gestacional, sabiendo que esta es una de las primeras causas de alteraciones en peso fetal, sin embargo queda excluido para el manejo pacientes que aún no presentan la patología pero ya presentan los cambios fisiopatológicos,

por lo que es necesario hallar nuevas herramientas diagnósticas que nos permitan encontrar pacientes susceptibles a estas alteraciones y manejar de la manera adecuada y así disminuir las complicaciones antes mencionadas.

El índice de HOMA es un modelo matemático sencillo que traduce la fisiología insulínica con una sensibilidad estimada en 83% a 92% en pacientes sin resistencia y con resistencia a la hormona respectivamente, con una toma única de sangre en cualquier momento del embarazo, en este caso utilizado en el tercer trimestre.

HIPÓTESIS DEL TRABAJO

Tomando como nivel normal de referencia un índice de HOMA en el tercer trimestre de 2.6, podemos suponer que existe relación entre un valor por arriba de este y un peso para la edad gestacional por arriba de percentil 90

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Analizar la relación existente de productos con peso elevado para la edad gestacional en embarazos del tercer trimestre con un índice de HOMA elevado

Objetivos específicos:

- Analizar el nivel de resistencia a la insulina en el que se eleva el peso fetal
- Estadificar niveles de resistencia a la insulina por índice HOMA con el percentil del peso fetal

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

El presente estudio es de tipo transversal, descriptivo y prospectivo, en el que se realizará toma de laboratorio para calcular índice de homa a toda paciente con embarazo del tercer trimestre con feto con peso elevado para la edad gestacional.

Tipo de muestra:

Censo, Todas las embarazadas cursando el tercer trimestre con feto con peso por arriba del percentil 90 calculado por ultrasonido en el Hospital General de Tlahuac durante el periodo comprendido en el 1 de Febrero del 2019 y el 30 de abril del 2019

- Criterios de integración:
 - Paciente con embarazo del tercer trimestre con fetos con peso mayor a la percentila 90 por ultrasonido, que acepten entrar al estudio
- Criterios de no integración:
 - Pacientes con embarazos fuera del tercer trimestre
 - Pacientes con diagnostico actual de diabetes gestacional o con diabetes pregestacional.
- Criterios de interrupción:
 - Referencia de paciente a otra unidad Hospitalaria
- Criterios de eliminación:
 - Deserción voluntaria

Descripción de variables:

VARIABLE/CONSTRUCTO (Índice- indicador/categoría- criterio)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICA- CIÓN
Edad	Contexto	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha del estudio	Cuantitativa continua	Edad reproductiva

Gestas	Contexto	Se define como el número de embarazos	Cuantitativa continua	Número de embarazos
Índice de masa corporal	Compleja	El índice de masa corporal (IMC) es la relación entre la masa corporal de una persona y su estatura, calculado $IMC = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Estatura}^2 \text{ (m)}}$	Cuantitativa discontinua	<ul style="list-style-type: none"> • IMC <18.5 = Bajo peso • IMC 18.5-24.9 = Peso normal • IMC 25.0-29.9 = Sobrepeso • IMC >30.0 - 34.9= Obesidad grado I • IMC >35.0 - 39.9 = Obesidad grado II • IMC >40.0 Obesidad grado III
Peso elevado para la edad gestacional	Contexto	Peso fetal calculado por ultrasonido mayor que el percentil 90 para una edad gestacional determinada	Cuantitativa continua	>Percentil 90
Glucosa	Contexto	Monosacárido de alto contenido energético	Cuantitativa discontinua	mg/ dL
Insulina	Contexto	Hormona producida por el páncreas, que se encarga de regular la cantidad de glucosa en sangre	Cuantitativa discontinua	μU/ml
Resistencia a la insulina	Compleja	Capacidad disminuida de los tejidos diana, como el hígado, tejido adiposo y musculo para responder a concentraciones circulantes normales de	Cuantitativa discontinua	>2.6

insulina,
calculada por
índice de Homa
[insulina
plasmática en
ayuno
(μ U/ml)*glucosa
plasmática en
ayuno
(mmol/L)]/22.5

Estrategias para recolección de datos:

- Recabar pacientes en consulta externa y consulta obstétrica de urgencias con clínica o ultrasonido de feto con peso elevado para la edad gestacional
- Realizar ultrasonido obstétrico por la Dra. Miriam Borja Velázquez para corroborar peso fetal y percentilar
- Realizar toma laboratorio por parte del investigador principal (niveles de glucosa e insulina en ayuno)

Aspectos bioéticos

Se realiza confidencialidad de datos y se realiza estudio conforme a artículo 4° de la Constitución de los Estados Unidos Mexicanos, artículo 103 y 324 de la Ley General de salud, artículos 24 y del 1794 a 1823 del Código Civil Federal, artículo 15 del Código Penal Federal, artículo 29 de la fracción III del código penal para el Distrito Federal; artículos del 80 al 83 del reglamento de la Ley Federal de Salud y a los numerales 4.2 y 10.1 de la NOM 004-SSAJ- 2012 del expediente clínico.

RESULTADOS

En el Hospital General de Tláhuac “Dra. Matilde P. Montoya Lafragua” se registraron 2,080 nacimientos durante el periodo de estudio. Se realizaron 1,345 atenciones obstétricas por vía vaginal y 735 por vía abdominal.

Se recolectó una muestra de casos consecutivos de 26 pacientes atendidas del 01 de febrero de 2019 al 30 de abril de 2019 con embarazo de tercer trimestre con feto con peso por arriba del percentil 90 calculado por ultrasonografía en el Hospital sede del estudio que cumplieron los criterios de selección. Se excluyeron pacientes que cursaban el primer y segundo trimestre, así como aquellas con patología agregada como diabetes mellitus pregestacional o inducida durante el embarazo. Para el análisis de regresión y correlación se decidió no incluir a aquellas pacientes con embarazos pretérmino para evitar sesgos en dicho análisis.

Para el mejor análisis de todas las variables numéricas se utilizó un análisis de Kolmogorov – Smirnov, con la finalidad de determinar la normalidad de la distribución en la muestra estudiada.

Tabla 1.

		EDA	PES	TALL		PESO	PERCEN	GLUCO	INSULI	HOM
		D	O	A	IMC	POR	TIL POR	SA	NA	A
		USG	USG			USG	USG			
N		26	26	26	26	26	26	26	26	26
Parámetros normales	Media	27.07	78.17	1.57	31.61	3670.80	95.53	86.23	10.91	2.31
	Desviación estándar	5.44	11.65	0.05	4.24	229.22	2.81	4.76	4.11	0.88
	Sig. asintótica (bilateral)	.200	0.148	0.067	0.182	0.200	0.122	0.196	0.200	0.200

Fuente: Archivo Clínico del Hospital General Tláhuac- 2019.

En cuanto a las variables sociodemográficas la media de edad de la muestra fue de 27.1 ± 5.4 años, la mediana de embarazos fue de 2 (rango 1 a 3), la edad gestacional a la que se realizó la toma de muestra y ecografía, fue de 38 (rango 30 a 40) semanas, mientras que el promedio de peso fetal al nacimiento fue de 3671 ± 229 gramos con un percentil reportado en 95.5 ± 2.81 . El peso de las pacientes atendidas fue de 78.2 ± 11.7 kilogramos; la talla se consideró con una media de 1.57 ± 0.05 metros de altura. Con estos datos se analizó el Índice de Masa Corporal (IMC), el cual se reportó en 31.61 ± 4.24 metros cuadrados por kilogramo de peso.

La glucosa plasmática analizada en ayuno fue de 86.2 ± 4.8 mg/dL, los niveles de insulina promediaron en 10.9 ± 4.1 $\mu\text{U/ml}$ y el índice de HOMA se reportó con una media de $2.31\% \pm 0.88$.

El índice de HOMA mayor a 2.6 se reportó en el 30.8% de las pacientes (8 pacientes).

INICE DE HOMA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	.60	1	3.8	3.8	3.8
	.80	1	3.8	3.8	7.7
	.90	1	3.8	3.8	11.5
	1.40	1	3.8	3.8	15.4
	1.70	2	7.7	7.7	23.1
	1.80	1	3.8	3.8	26.9
	1.90	1	3.8	3.8	30.8
	2.10	1	3.8	3.8	34.6

2.20	4	15.4	15.4	50.0
2.40	1	3.8	3.8	53.8
2.50	4	15.4	15.4	69.2
2.70	1	3.8	3.8	73.1
2.80	1	3.8	3.8	76.9
3.00	2	7.7	7.7	84.6
3.30	1	3.8	3.8	88.5
3.40	2	7.7	7.7	96.2
4.60	1	3.8	3.8	100.0
Total	26	100.0	100.0	

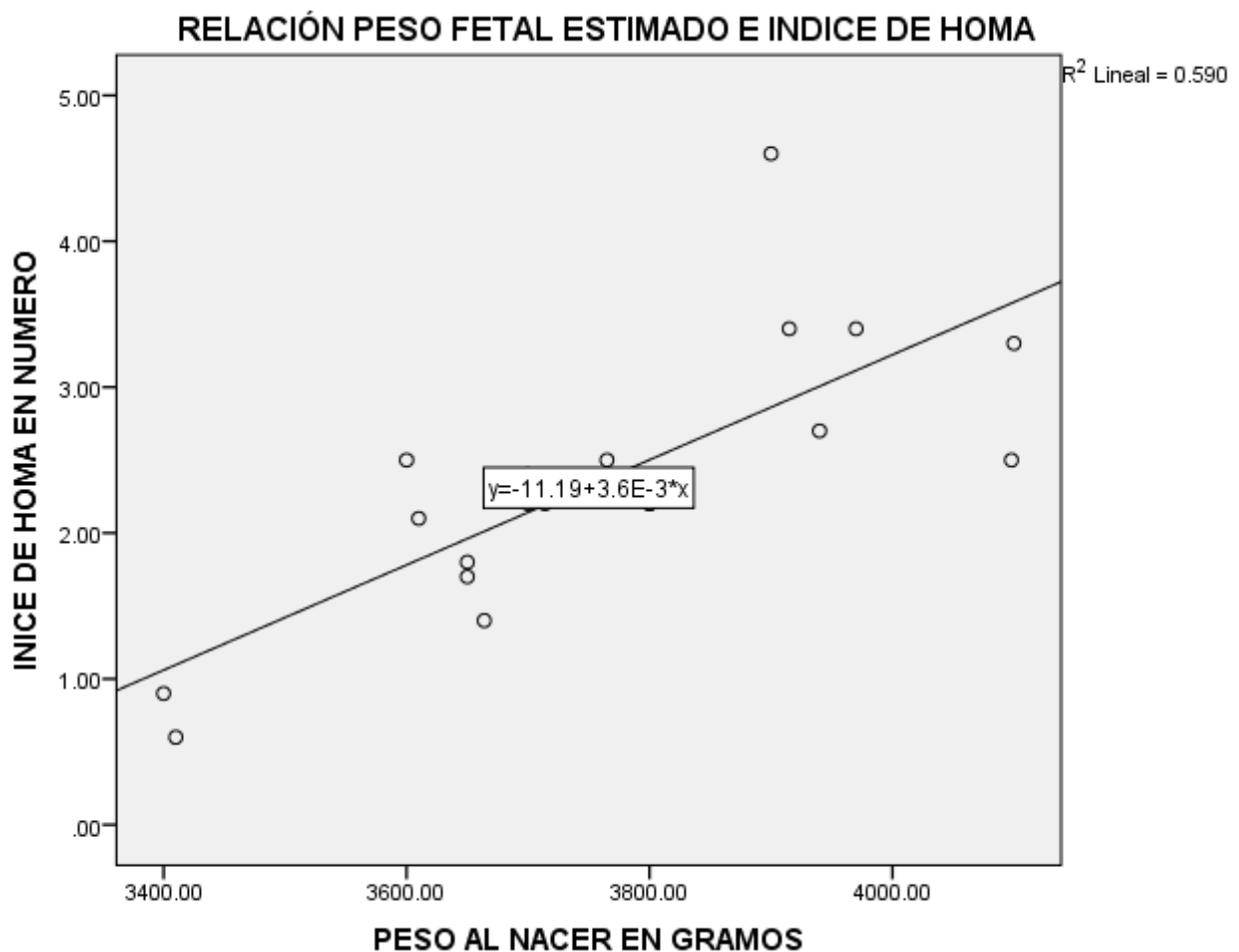
Fuente: Archivo Clínico del Hospital General Tláhuac- 2019.

El objetivo principal del presente trabajo fue de analizar la relación existente entre el peso fetal elevado (mayor a percentil 90 para la edad gestacional) en embarazadas que cursaban el ter trimestre con un índice de HOMA mayor a 2.6; para ello, se realizó un análisis de regresión lineal entre las dos variables numéricas (cuantitativas) en estudio: 1) peso fetal de los productos y 2) índice de HOMA.

Para el análisis mediante el modelo gráfico puntual, se decidió no tomar en cuenta aquellos embarazos menores a las 38 semanas con la finalidad de evitar sesgos al tomar en cuenta pesos fetales al nacimiento mucho menores debido a la prematurez, por tanto, se eliminaron 7 pacientes para la conveniencia de los investigadores. Se muestra cierta dispersión de las mediciones y una línea con una inclinación o pendiente aceptable, lo que pudiera hacer suponer que la correlación, si bien, es positiva, también es hasta cierto punto considerablemente fuerte en la muestra estudiada. Al realizar el análisis numérico se observa una correlación de Pearson (R) de 0.768 lo que corrobora lo comentado anteriormente respecto a la pendiente de la línea del gráfico, pues entre más cercano al 1 sea el coeficiente de correlación de Pearson, mayor será la inclinación de la línea y más

fuerte la correlación observada. El valor de significancia de 0.000 le da el valor estadísticamente significativo a este hallazgo. Mientras, al analizar el coeficiente de determinación ajustado (R^2) en 57%, si bien, este modelo interpreta que entre mayor peso fetal estimado mayor será el índice de HOMA, este hallazgo debe tomarse con mesura y quizá una muestra mayor pueda corroborar esta correlación.

Grafica 1



Fuente: Archivo Clínico del Hospital General Tláhuac- 2019.

Tabla 3. Correlaciones

		INICE DE HOMA	PESO FETAL
Correlación de Pearson	INICE DE HOMA	1.000	.768
	PESO FETAL	.768	1.000
Sig. (unilateral)	INICE DE HOMA	.	.000
	PESO FETAL	.000	.
N	INICE DE HOMA	19	19
	PESO FETAL	19	19

Fuente: Archivo Clínico del Hospital General Tláhuac- 2019.

Tabla 4. Resumen del modelo^b

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	.768 ^a	.590	.566	.60741

a. Predictores: (Constante), PESO AL NACER EN GRAMOS

b. Variable dependiente: INICE DE HOMA EN NUMERO

Fuente: Archivo Clínico del Hospital General Tláhuac- 2019.

DISCUSIÓN

Citando la pregunta principal de nuestro trabajo “¿Existe relación entre el peso fetal elevado para la edad gestacional y un índice de HOMA mayor o igual a 2.6 ?” podemos decir que con los resultados obtenidos en este estudio la respuesta es que por arriba del percentil 90 podemos encontrar un mayor grado de resistencia a la insulina, contando con un HOMA –IR mayor a 2.6, lo cual fue demostrado con una estadística significativa.

Los resultados del cálculo de HOMA –IR nos arrojan similitudes con estudios a nivel nacional en donde el valor alterado en el tercer trimestre es de 2.6 , poniendo en contexto nuestro estudio podemos decir que más del 30% de las pacientes presentaron niveles por arriba de lo mencionado, agregando alteración en el peso fetal.

Como se mencionó al inicio del trabajo existe a nivel internacional se han múltiples estudios para valorar el impacto de resistencia a la insulina y de valores anormales de glucosa en ayuno, haremos referencia en el estudio *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes* (HAPO) , el cual, reveló la existencia de un continuo entre las glucemias maternas durante el embarazo entre los que se encontraban principalmente fetos con peso elevado para la edad gestacional / macrosomía, el riesgo de cesárea, la hipoglucemia neonatal y el hiperinsulinismo fetal, si se realiza con nuestro trabajo podemos decir que el comportamiento de nuestras pacientes es el mismo, a mayor resistencia a la insulina y presentando niveles de glucosa, aumentados, sin aun ser diagnósticos de diabetes se puede presentar una de las principales complicaciones descritas que es el peso fetal elevado.

Por lo antes mencionado podemos decir que nuestro trabajo se encuentra con unas bases firmes para poder iniciar un cambio en el protocolo de estudio de la

paciente embarazo, sin embargo es importante destacar que la muestra no es de gran escala, sin embargo si tiene resultados significativos y similares a estudios ya publicados.

CONCLUSIONES

En este trabajo se tiene como objetivo principal el conocer la relación existente de fetos con peso elevado para la edad gestacional con un índice de HOMA elevado, por lo que podemos mencionar que existe un comportamiento con tendencia a la alza en el grado de la resistencia a la insulina con relación al peso fetal, es decir, entre más resistencia a la insulina presente la paciente, durante el tercer trimestre, más se verá afectado peso fetal.

Con nuestros resultados podemos confirmar la hipótesis inicial de la existencia de un HOMA-IR elevado con un peso fetal elevado obteniendo resultados estadísticamente significativos. Lo anterior nos lleva a cumplir otro de nuestro objetivos planteados el cual era conocer el grado de resistencia a la insulina en el que se eleva el peso fetal, de modo que aunque no presenta niveles patológicos, desde un percentil 92 podemos encontrar un aumento en los valores del índice de HOMA, siendo más notorios a partir del percentil 94.

Dicho esto, y con los fundamentos teóricos ya mencionados durante todo el trabajo previamente, podemos trabajar en la detección oportuna de pacientes con tendencia a presentar fetos con peso elevado, realizando la toma de laboratorios al inicio del tercer trimestre y calcular el grado de resistencia y sobre este valor inicial trabajar para poder prevenir complicaciones futuras, con desenlaces no favorables y con alto impacto en un núcleo familiar y en los recursos utilizados por el hospital debido a hemorragias obstétricas, cesárea innecesarias, entre otros.

RECOMENDACIONES

En la Secretaria de Salud no se cuentan con estadísticas o estudios con referencia al protocolo diagnóstico y manejo para productos con fetos con peso elevado, no hijos de pacientes diabéticas gestacional o pre gestacional, por lo que sería importante dichos protocolos para disminuir la presencia morbilidades perinatales como hemorragia obstétrica, distocia de hombros, laceraciones vaginales y /o perineales, así como el índice de cesáreas por esta causa.

Por todo lo anterior descrito es importante conocer que pacientes cuentan con fetos con peso elevado para la edad gestacional relacionándolo con un índice de HOMA, ya que en presencia de un índice elevado podemos asumir que la paciente cuenta con un grado de resistencia a insulina aumentado, el cual sería un factor predisponente en el que se podrían realizar acciones preventivas como ajuste en la dieta, ejercicios, e inclusive en algunos casos se podría valorar el inicio de metformina, para disminuir la morbimortalidad del binomio, en comparación a otros factores de riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Govers E. et al. Guideline for the Management of Insulin Resistance. International Journal of Endocrinology and Metabolic Disorders 2015, Volume 1.3
2. Amit D. Sonagra et al. Normal Pregnancy- A State of Insulin Resistance. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014 Nov, Vol-8(11): CC01-CC03
3. McLachlan K, O'Neal D, Jenkins A, Alford F. Do adiponectin, TNF α , leptin and CRP relate to IR in pregnancy? Studies in women with and without gestational diabetes, during and after pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016; 22:131–38.
4. Ashwal, E., & Hod, M. (Gestational diabetes mellitus: Where are we now? Clinica Chimica Acta, 2015). 451, 14–20
5. Barbour L, McCurdy C, Hernandez T, Kirwan J, Catalano P, Friedman J. Cellular mechanisms for IR in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes Care.* 2017; 30(2): 112-19.
6. Barbour L, Shao J, Qiao L, Pulawa L, Jensen D, Bartke A, et al. Human placental growth hormone causes severe IR in transgenic mice. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 186: 512-17.
7. Harreiter J, Simmons D, Desoye G, Corcoy R, Adelantado JM, Devlieger R, et al. IADPSG and WHO 2013 Gestational Diabetes Mellitus Criteria Identify Obese Women With Marked Insulin Resistance in Early Pregnancy. *Diabetes Care.* 2016;39.
8. Reyes-Muñoz E,1 Martínez-Herrera EM. Valores de referencia de HOMA-IR y QUICKI durante el embarazo en mujeres mexicanas. *Ginecol Obstet Mex.* 2017 mayo;85(5):306-313.
9. Font-López KC. Diagnóstico de diabetes gestacional en población mexicana. *Ginecol Obstet Mex.* 2017 feb;85(2):116-124.
10. C. Gutiérrez-Rodelo, et al. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. *Gac Med Mex.* 2017;153:214-28

11. Taniguchi CM, Emanuelli B, Kahn CR. Critical nodes in signalling pathways: insights into insulin action. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2016;7(2):85-96.
12. Olivares-Reyes JA. Bases moleculares del síndrome metabólico y resistencia a la insulina. En: Garibay Nieto GN, García Velasco S, eds. *Obesidad en la edad pediátrica: prevención y tratamiento.* Ciudad de México: Corinter; 2014. p. 185-214
13. A. Martínez – Basil, et al. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2014;68(5):397-404
14. Giacobbe A. et al., Association between maternal serum high mobility group box 1 levels and pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus, Italy, *Nutrition , Metabolism & Cardiovascular Diseases* (2016) 414-418
15. The American College of Obstetricians and Gynecologists. *Fetal Macrosomia. Practice Bulletin. Number 173, VOL. 128, NO. 5, NOVEMBER 2016*
16. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida
17. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el embarazo. IMSS-320-10. Actualización 2016
18. Hospital Clínic- Hospital Sant Joan De Déu- Universitat de Barcelona. *Protocolo de Medicina Fetal: macrosomia. Centro de Medicina Maternofetal y Neonatal de Barcelona. 2016.*