



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA**  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
SERVICIOS DE SALUD DE PETRÓLEOS MEXICANOS  
HOSPITAL CENTRAL NORTE  
SERVICIO DE GINECOOBSTETRICIA

## DISLIPIDEMIA FACTOR DE RIESGO PARA DESCONTROL GLUCÉMICO Y RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN EMBARAZADAS CON DIABETES GESTACIONAL

TESIS

para obtener el título de:  
ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta:

Doctor Ricardo Alberto Reyes Zoloeta

Asesores de tesis:

Doctora María Cristina Juárez Cabrera

Doctora Adriana Alejandra Huerta

Espinosa



Ciudad Universitaria, Ciudad de México Octubre 2021



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.



**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.

## **ASESORES:**

### **Doctora María Cristina Juárez Cabrera**

Médico Especialista Gineco -Obstetra Jefa del Servicio de Ginecobstetricia  
Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos

### **Doctora Adriana Alejandra Huerta Espinosa**

Médico Especialista Gineco -Obstetra Adscrita del Servicio de Ginecobstetricia  
Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos

**DEDICATORIA:**

***A ti mamá, papá, les dedico este trabajo y cada esfuerzo  
detrás de este importante paso en mi vida profesional.***

## **AGRADECIMIENTOS:**

A MI MADRE, MARIA LETICIA ZOLOETA LOPEZ:

Por estar para escucharme y apoyarme siempre, por los valores y principios inculcados para que sea una buena persona. Por ser estricta cuando era necesario. Por inculcarme a Dios como eje en mi vida. Por una mentalidad merecedora y abundante.

A MI PADRE, RICARDO GUILLERMO REYES CASTELLANOS:

Por tu amor de padre reflejado en consejos, abrazos y regaños. Por abrirme las puertas de tu casa cuando termine la universidad. Por ese carisma, buen humor y alegría que te caracterizan. Por tu cultura del ejercicio y vida sana. Por creer en mí.

A LA DOCTORA ADRIANA ALEJANDRA HUERTA ESPINOSA:

Por darme la oportunidad de continuar y terminar mi residencia médica. Por convivir con nosotros (residentes) y mostrarme que los jefes de servicio tienen calidad humana.

**¡Gracias, gracias, gracias!**

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>PAG.6</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>PAG.9</b>
<b>II. EPIDEMIOLOGÍA</b>	<b>PAG.10</b>
<b>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>PAG.13</b>
<b>IV. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>PAG.15</b>
<b>V. MARCO TEÓRICO</b>	<b>PAG.15</b>
<b>VI. OBJETIVOS</b>	<b>PAG.18</b>
<b>VII. HIPOTESIS</b>	<b>PAG.19</b>
<b>VIII. METODOLOGÍA</b>	<b>PAG.19</b>
<b>IX. VARIABLES</b>	<b>PAG.22</b>
<b>X. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	<b>PAG.24</b>
<b>XI. FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS</b>	<b>PAG.24</b>
<b>XII. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS</b>	<b>PAG.24</b>
<b>XIII. RESULTADOS</b>	<b>PAG.25</b>
<b>XIV. CONSLUSIONES</b>	<b>PAG.27</b>
<b>XV. REFERENCIAS</b>	<b>PAG.28</b>
<b>XVI. ANEXOS</b>	<b>PAG.33</b>

## RESUMEN:

La DM es uno de los desórdenes metabólicos más comunes, con gran impacto poblacional y con tendencia al aumento en los últimos años, principalmente en la población adulta de todo el mundo, implicando y generando graves consecuencias, un volumen de recursos económicos y humanos para su tratamiento, y altos costos políticos, económicos y sociales. El número de personas con DM reportadas en 130 países fue de aproximadamente 382 millones, esperando que para el año 2035, la cifra incremente a alrededor de 592 millones de personas si no se modifican algunos factores de riesgo como la obesidad y el sedentarismo asociado. La diabetes gestacional, puede causar una gran variedad de complicaciones en el embarazo, incluyendo un aumento en la mortalidad prenatal y perinatal, complicaciones perinatales y un desarrollo neurológico del producto deficiente. Es necesario realizar un diagnóstico precoz de las complicaciones, un control glucémico estricto y la identificación óptima de las mujeres con riesgo asociado para disminuir la tasa de malformaciones congénitas, problemas del desarrollo neurológico, una mejor tasa de supervivencia fetal, un peso normal al nacer y los efectos negativos mínimos sobre la salud materna o fetal. La dislipidemia se define como los niveles elevados de colesterol total, triglicéridos y colesterol LDL, así como los niveles reducidos de HDL. Durante el embarazo hay un incremento en los niveles de triglicéridos circulantes, como resultado de las necesidades fetales, logrado mediante procesos metabólicos adaptativos. Actualmente, en México la dislipidemia en mujeres tiene una prevalencia del 30%, pero se desconoce su prevalencia en el embarazo. El impacto y alcance de la dislipidemia en el mismo, nos permitirá implementar las medidas necesarias para prevenir complicaciones en el embarazo, así como la reducción de casos.

**Objetivo:** Demostrar que la dislipidemia incrementa el descontrol glucémico y los resultados perinatales adversos en la paciente con diabetes gestacional.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional analítico, longitudinal, prospectivo y descriptivo con cohorte desde 01 de enero del 2020 al 01 de enero del 2021. En este estudio se incluyeron 64 pacientes embarazadas que se atendieron en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos con los diagnósticos de diabetes gestacional y dislipidemia, tomando en cuenta los criterios predisponentes sobre la definición de los mismos. En un documento digital se registró de forma prospectiva, para cada paciente y en base a su historia médica, datos y valores sociodemográficos que permitieran el análisis de las variables clínicas y epidemiológicas del estudio así como una asociación con las principales complicaciones perinatales.

**Análisis estadístico:** La información fue procesada mediante el sistema estadístico STATISTIC v 7.0 u 8.0 (Starsoft) Se realizó un análisis multivariado. Para el análisis de las variables cuantitativas se realizaron las pruebas mediante la prueba exacta de Fisher, previo registro en una hoja de cálculo.

**Factibilidad y aspectos éticos:** Es un estudio factible y ético, al involucrar únicamente la revisión de expedientes, los cuales fueron manejados confidencialmente y conforme a normativa internacional para fines exclusivos de este estudio.

**Conclusiones:** Se revisaron en total 64 casos de pacientes con diabetes gestacional y dislipidemia y se dividieron en dos grupos, grupo A: mujeres con descontrol glucémico y grupo B: mujeres sin descontrol glucémico, se identificó que pacientes del grupo A tuvieron 4.5 veces más probabilidad para desarrollar efectos perinatales adversos.

**Palabras clave:** diabetes gestacional, dislipidemia, descontrol glucémico, efectos perinatales adversos, trastornos hipertensivos.

## **INTRODUCCIÓN**

La Diabetes Mellitus (DM) es una de las enfermedades con mayor prevalencia alrededor del mundo, consecuencia del aumento poblacional de obesidad, la alimentación inapropiada y el sedentarismo, este último explicado por el abuso de la tecnología y en los últimos años, debido al confinamiento y aislamiento social impuesto por evitar el contagio y propagación de la enfermedad por COVID-19. Cuando la diabetes se extiende y se generaliza en la mujer embarazada, causará en la mayoría de los casos, repercusiones obstétricas, fetales, neonatales, pediátricas y en el estilo de vida de la mujer postparto. La diabetes gestacional (DG) establece un grupo heterogéneo de trastornos de origen metabólico e hiperglucémico que comienzan o son detectados por vez primera durante el proceso gestacional,<sup>1</sup> pudiendo provocar complicaciones y eventos adversos en el 12% de los casos aproximados.<sup>2</sup> En las pacientes embarazadas es indispensable el control estricto de las concentraciones glucémicas en sangre durante la gestación, con el fin de evitar complicaciones importantes como macrosomía, preeclampsia y mortalidad perinatal, generando e indicando un aumento importante en las complicaciones maternas-fetales conforme la elevación constante de las cifras de glucosa sanguínea. Usualmente al término de la gestación se espera el retorno al estado de tolerancia normal a los carbohidratos; no obstante, el 46% de las mujeres persisten con cierto grado de alteración en el metabolismo de la glucosa en el período postparto temprano.<sup>3</sup> Las mujeres con antecedentes de diabetes gestacional tienen mayor riesgo cardiovascular asociado y otros factores como la DM2, el síndrome metabólico<sup>4-7</sup>, la hipertensión<sup>8</sup> y la aterosclerosis subclínica.<sup>9</sup> El aumento de riesgo en complicaciones a pesar de la normalización en los niveles de glucosa post parto se ha identificado con frecuencia; sin embargo, en la actualidad se da poco significado a la asociación directa entre la DM y

el riesgo a largo plazo de dislipidemia, un trastorno metabólico caracterizado por niveles elevados de lipoproteína colesterol de baja densidad (LDL-C), niveles bajos de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y niveles alterados de triglicéridos (TG). Actualmente se sugiere que las mujeres con antecedentes de DM se caracterizan por una mayor prevalencia de dislipidemia en comparación con aquellas que muestran niveles normo glucémicos. La DMG, generalmente se desarrolla en la segunda mitad del embarazo, y ha aumentado significativamente en prevalencia en los últimos años, con tasas de incidencia del 1.7 al 15.7% según el origen étnico, la edad materna y los diferentes criterios de diagnóstico.<sup>2,10</sup> La diabetes gestacional, puede causar una gran variedad de complicaciones en el embarazo, incluyendo un aumento en la mortalidad prenatal y perinatal, complicaciones perinatales y un desarrollo neurológico del producto deficiente.<sup>10,11</sup> Es necesario realizar un diagnóstico precoz de las complicaciones, un control glucémico estricto y la identificación óptima de las mujeres con riesgo asociado para disminuir la tasa de malformaciones congénitas, problemas del desarrollo neurológico, una mejor tasa de supervivencia fetal, un peso normal al nacer y los efectos negativos mínimos sobre la salud materna o fetal.<sup>12-16</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

La DM es uno de los desórdenes metabólicos más comunes, con gran impacto poblacional y con tendencia al aumento en los últimos años, principalmente en la población adulta de todo el mundo, implicando y generando graves consecuencias, un volumen de recursos económicos y humanos para su tratamiento, y altos costos políticos, económicos y sociales. El número de personas con DM reportadas en 130 países fue de aproximadamente 382 millones, esperando que para el año 2035, la cifra incremente a alrededor de 592 millones de personas si no se modifican algunos factores de riesgo como la obesidad y el sedentarismo asociado.<sup>17</sup>

En el embarazo, la prevalencia de diabetes gestacional puede variar en función del grupo étnico y poblacional. En Europa varía de 0.6% en Países Bajos a 6.3% en Italia. En América del Norte se estima del 7%. Sin embargo, basado en los nuevos criterios propuestos por el estudio *HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome)* para la diabetes gestacional, el rango mundial puede basarse de entre 9 y 26%.<sup>18,19</sup> Con respecto a la población mundial, aproximadamente el 6% a 7% de los embarazos se complican por diabetes, 88-90% son mujeres con DMG, 10 a 12% mujeres con DMPG: de las cuales 35% son tipo 1 y 65% tipo 2.<sup>20</sup> La DMG es un padecimiento de la mujer caracterizado principalmente por intolerancia a las macromoléculas de carbohidratos, resultando en hiperglucemia de severidad variable, que inicia y se diagnostica durante el embarazo.<sup>18</sup> La DMG tiene una asociación directa con el incremento de las complicaciones para la madre durante el embarazo y en la vida posterior del feto, neonato, joven y adulto. Las mujeres embarazadas con DMG tienen mayor predisposición y riesgo a padecer trastornos hipertensivos del embarazo, nacimientos por cesárea y morbilidades asociadas a la DM2.<sup>20</sup>

50% de las pacientes con DMG tienen un riesgo incrementado de padecer DM2 en los siguientes 10 años.<sup>19</sup>

Las consecuencias perinatales se relacionan con el inicio del período hiperglucémico de la diabetes, con concentraciones maternas de glucosa y con la duración, pudiendo encontrarse y ser consecuente de macrosomía fetal, hipoglucemia neonatal, hiperbilirrubinemia, aumento de nacimiento por cesárea o parto instrumentado, distocia de hombro, trauma fetal durante el nacimiento y muerte fetal-neonatal.<sup>21</sup> Generalmente durante el embarazo normal, hay un incremento significativo en el nivel de triglicéridos circulantes, obedeciendo a necesidades específicas del feto, consiguiéndolos mediante diversos procesos de adaptación metabólica a estos requerimientos. Se calcula que este incremento puede ser entre un 200-40% de los valores gestacionales de triglicéridos. Se ha determinado, los valores del perfil de lípidos en embarazos normales:<sup>22-24</sup>

- **Primer trimestre:** 196 mg/dl de colesterol, triglicéridos de 88mg/dL y HDL de 62 mg/dl
- **Segundo trimestre:** 247 mg/dl de colesterol, triglicéridos de 140 mg/dL y 69 mg/dL
- **Tercer trimestre:** 285 mg/dL de colesterol, triglicéridos de 242 mg/dL y 64 mg/dL.

Actualmente, a pesar de estos procesos considerados normales durante el periodo gestante, diversos estudios han mostrado la correlación positiva entre los niveles aumentados de triglicéridos, con glucemia y el posterior desarrollo de preclampsia.<sup>25</sup> Un simple aumento del sustrato oxidante (lípidos circulantes) que logre superar la capacidad amortiguadora antioxidante inherente al embarazo, puede ser responsable de la liberación de productos derivados de la oxidación

que pueden afectar la integridad de la membrana celular y generar una cascada de eventos que concluyen en disfunción endotelial y daños tisulares (daño conocido como estrés oxidativo). El daño endotelial mediado por lípidos en las mujeres embarazadas con DMG ha sido propuesto como una de las vías principales de la preclampsia, extendiéndose más allá de la hipertensión, efectos de la resistencia a la insulina y otros componentes del síndrome metabólico sobre la función endotelial.<sup>26-28</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El metabolismo energético en la segunda mitad del embarazo se dirige hacia la lipólisis, lo que indica una adaptación fisiológica de las madres para mantener estable la suplementación de energía al feto.<sup>29,30</sup>

Por tal motivo se produce un leve aumento de la dislipidemia al principio del embarazo, con una elevación más pronunciada en el segundo y tercer trimestre;<sup>30-32</sup> sin embargo, actualmente es difícil determinar qué nivel de elevación de lípidos es fisiológico o patológico.

Actualmente no hay un consenso sobre los criterios que deben utilizarse en el diagnóstico de hiperlipidemia durante la gestación en México ni en el mundo. Durante el embarazo, el cuerpo sufre un aumento sustancial en la carga de trabajo en diferentes órganos blanco, lo que resulta probablemente en mayor número de enfermedades metabólicas. La DMG es una de las mayores complicaciones metabólicas y comunes en las mujeres embarazadas, afectando hasta el 22% de los embarazos totales.<sup>33</sup> Las mujeres embarazadas con DMG tienen un mayor riesgo de complicaciones maternas y neonatales, como el parto

por cesárea, hemorragia postparto, parto prematuro, macrosomía, y un tamaño pequeño para la edad gestacional, así como un puntaje de Apgar bajo.<sup>30,34,35</sup>

En lo que respecta a la dislipidemia, actualmente es un factor de riesgo bien reconocido para el conjunto de síndromes metabólicos, de acuerdo con informes anteriores basados en el aumento del perfil lipídico en pacientes con DMG en comparación con mujeres sin DMG. La hipertrigliceridemia es una de las modificaciones más prevalentes en los embarazos complicados con DMG.<sup>33</sup> Aún con lo anterior, el papel y funcionalidad de los lípidos en la predicción y predisposición a DMG es un tema controvertido actual.<sup>35,36</sup> La dislipidemia materna como se comentó anteriormente no solo provoca complicaciones durante el embarazo, sino también resultados perinatales adversos.<sup>29</sup> Es necesario la evaluación urgente de los diferentes criterios diagnósticos de hiperlipidemia y su asociación con los resultados adversos del embarazo, para poder establecer conclusiones y limitaciones actuales sobre la dislipidemia como factor de riesgo en pacientes embarazadas con DMG.

***Pregunta de investigación:***

¿La dislipidemia es un factor de riesgo para descontrol glucémico y resultados adversos perinatales en las embarazadas con diabetes gestacional?

P- Población: Cambios en los hábitos alimenticios y nutricionales en la población colombiana por el confinamiento obligatorio

I-Intervención: Conocer el impacto

C- Grupo Comparador: No aplica

O-Resultados: incremento en el aumento de peso

## JUSTIFICACIÓN

La información y datos sobre Diabetes gestacional y sus factores de riesgo (dislipidemia), así como su asociación directa con la dieta nutricional en México, es limitada. Las pocas investigaciones con las que se cuenta únicamente se enfocan en analizar la DMG como patología sin realizar ni analizar la relación con el patrón alimentario, así como la relación de esta con las complicaciones por dislipidemias como factor de riesgo. Los datos mundiales más relevantes logran generalizar a la DMG en su conjunto con las demás clasificaciones, contando son estudios en serie o descriptivos de poco alcance. El propósito de la presente investigación es la contribución directa, confiable y actual a nivel local sobre los diferentes factores de riesgo asociados a la DMG, especialmente la dislipidemia, durante el embarazo principalmente para ser incluido dentro de los procesos y mecanismos en la toma de decisiones e impulsar las campañas de sensibilización, educación y líneas de investigación futuras sobre el tema.

## MARCO TEÓRICO

De acuerdo con la OMS, la DMG se define como hiperglucemia en la sangre, detectada por primera vez o que inicia durante el embarazo, alcanzando valores que pese a ser superiores a los normales, son inferiores a los establecidos para diagnosticar diabetes, sin embargo, es considerada como un desorden crónico del metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas.<sup>37</sup> (*Ver Anexo 1 y 2*)

### *Diabetes gestacional*

La diabetes gestacional es un padecimiento en la mujer caracterizado por intolerancia a los carbohidratos, que resulta en hiperglucemia de severidad variable, que se inicia y reconoce durante el embarazo. La diabetes gestacional

se asocia directamente con el incremento de las complicaciones maternas durante el período de gestación y en la vida posterior fetal. Las consecuencias perinatales se relacionan con el momento de inicio de diabetes, dislipidemia y otras complicaciones y factores de riesgo asociados.

#### *Mecanismo regulatorio glucémico gestacional*

En la paciente gestante, las concentraciones glucémicas preprandial disminuyen al inicio y a lo largo del período de embarazo, habiendo mayor sensibilidad de la insulina en aproximadamente 50% con respecto al estado libre de embarazo.<sup>38,39</sup> En el hígado se incrementa la producción de glucosa, lo que sugiere un defecto en la acción de la insulina hepática. El aumento de la insulina endógena al final del embarazo se relaciona con el incremento significativo de las concentraciones preprandiales de insulina.<sup>38</sup> Estos mecanismos y alteraciones fisiológicas durante el embarazo son controlados y regulados por factores placentarios, progesterona y estrógenos.<sup>38</sup> Todos estos cambios llevan a un efecto lipolítico y la reorientación del metabolismo materno a la utilización de los lípidos en vez de la glucosa, para favorecer la utilización de la glucosa por parte del feto. Antes del embarazo, usualmente la paciente con DMG ya tiene resistencia a la insulina, traduciéndose en disminución marcada de la sensibilidad de la insulina, generando y produciendo intolerancia a la glucosa, repercutiendo en la producción beta pancreática de insulina, donde una disfunción persistente se traduce en mayor severidad de la intolerancia glucémica durante el embarazo.

#### *Dislipidemia*

En el primer trimestre del embarazo, puede ocurrir un aumento de los lípidos séricos debido al aumento de la lipogénesis y la supresión de la lipólisis. Además, se puede esperar un aumento de la lipólisis y de los niveles de ácidos grasos en el segundo trimestre del embarazo. El metabolismo energético materno en la mitad del embarazo se dirige hacia la lipólisis, lo que conduce a

un aumento de los niveles circulantes de ácidos grasos. Estos cambios en el metabolismo lipídico indican una adaptación fisiológica del cuerpo de la madre, transformando el metabolismo de la glucosa en metabolismo de los lípidos para proporcionarlo para el desarrollo fetal.<sup>33,39</sup> Los diferentes estudios han demostrado que las anomalías de los lípidos predicen la resistencia de insulina.<sup>40,41</sup> La DMG puede afectar hasta el 22% de todos los embarazos; en las mujeres con DMG, los cambios fisiológicos en los perfiles de insulina y lípidos son más graves y pueden provocar trastornos metabólicos en este período.<sup>4</sup> Actualmente son pocos los estudios que han evaluado el papel del perfil lipídico en la predicción de DMG, siendo los resultados contradictorios(1,5). La obesidad es uno de los principales factores de riesgo tanto para la resistencia a la insulina como para la dislipidemia durante el embarazo, lo que puede llevar a provocar DMG.<sup>42</sup> La dislipidemia durante el embarazo también puede asociarse con resultados neonatales.<sup>43</sup> Además la hipertrigliceridemia en mujeres embarazadas obesas puede tener efectos negativos sobre los resultados maternos a largo plazo, pudiendo provocar síndrome metabólico en el producto. Las alteraciones en los niveles maternos de triglicéridos durante el embarazo y el metabolismo de ácidos grasos no esterificados se encuentran relacionados con el sobrecrecimiento fetal.<sup>44</sup> De acuerdo a diversos estudios recientes, se ha demostrado que existe una correlación positiva entre los niveles maternos de triglicéridos y la edad gestacional, la cual es independiente del estatus materno glucémico.<sup>45</sup> Se ha demostrado que la concentración alta de triglicéridos puede ser un factor de riesgo importante para desarrollar macrosomía,<sup>46</sup> sin embargo, la relación entre el nivel de triglicéridos maternos y el peso al nacer sigue siendo un tema controversial.

### *Complicaciones*

La DMG se asocia con un riesgo significativamente mayor de diferentes tipos de malformaciones congénitas importantes, así como con el aumento de más de 10 veces en algunos defectos de nacimiento específicos relativamente raros, en

comparación con los embarazos de pacientes no diabéticas.<sup>46</sup> La embriopatía fetal más grave se asocia con el peor control glucémico durante el primer trimestre del embarazo y con niveles elevados de HbA1c materna.<sup>47</sup> Las malformaciones congénitas más comunes entre los hijos de madres con DMG, incluyen anomalías cardíacas que representan el 40% total de malformaciones,<sup>48</sup> así como anomalías de extremidades, tubo neural y de origen musculoesquelético.

## **OBJETIVOS**

### *OBJETIVO GENERAL*

Demostrar que la dislipidemia incrementa el descontrol glucémico y los resultados perinatales adversos en la paciente con diabetes gestacional

### *OBJETIVOS ESPECÍFICOS*

- Identificar a las pacientes con diabetes gestacional que presentan descontrol glucémico.
- Realizar perfil lipídico en embarazadas con diabetes gestacional.
- Identificar resultados perinatales adversos en pacientes con diagnóstico de dislipidemia y descontrol glucémico.
- Evaluar la relación entre la dislipidemia y el descontrol glucémico, así como con los resultados adversos perinatales.
- Entender la importancia del diagnóstico temprano de dislipidemia en relación a las complicaciones que presenta el binomio materno fetal.
- Proponer un algoritmo diagnóstico y terapéutico a realizar durante la consulta externa de control prenatal con la finalidad de incidir de forma directa en dichos resultados adversos:

## **HIPOTESIS**

La dislipidemia presenta un riesgo relativo en relación con el descontrol glucémico y resultados perinatales adversos en embarazadas con diabetes gestacional.

### *HIPÓTESIS NULA*

La dislipidemia no aumenta el descontrol glucémico y tampoco para resultados perinatales adversos en embarazadas con diabetes gestacional.

## **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio observacional analítico, longitudinal, prospectivo y descriptivo con cohorte desde descriptivo con cohorte desde 01 de enero del 2020 al 01 de enero del 2021. En este estudio se incluyeron 64 pacientes embarazadas consecutivos que se atendieron en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos con los diagnósticos de diabetes gestacional y dislipidemia, tomando en cuenta los criterios predisponentes sobre las definiciones de los mismos.<sup>13,33</sup>

En un documento digital se registró de forma prospectiva, para cada paciente y en base a su historia médica, datos y valores sociodemográficos que permitieran el análisis de las variables clínicas y epidemiológicas del estudio, así como una asociación con las complicaciones principales perinatales: edad, género, antecedentes personales del paciente (DM, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo, preclampsia).

Los criterios de inclusión poblacional fueron: 1) pacientes derechohabientes de Petróleos Mexicanos; 2) pacientes embarazadas de entre 28 a 36 semanas de gestación (3er trimestre); 3) pacientes con gestación única, 4) pacientes embarazadas con diabetes gestacional; 5) pacientes con control prenatal intrapemex desde el primer trimestre; y 6) pacientes embarazadas en edad de entre 20 y 40 años que haya acudido a consulta control prenatal con los diagnósticos de diabetes gestacional y dislipidemia atendidos durante el período correspondiente entre 01 de enero del 2020 y 01 de enero del 2021.

Los criterios de exclusión fueron: 1) pacientes que presentaron diagnóstico de síndrome metabólico; 2) pacientes que presentaron diagnóstico de diabetes pre gestacional; 3) pacientes que presentaron antecedentes de hepatopatías; 4) pacientes con síntomas o en tratamiento previo para dislipidemia; 5) pacientes que usaron glucocorticoides como maduración pulmonar en semana previa a bitácora de glucemias; 6) pacientes con hipertensión arterial sistémica crónica; 7) pacientes con Hipotiroidismo; 8) pacientes con dislipidemias hereditarias; y 8) no hubo exclusión en la investigación por religión, orientación sexual ni idiosincrasia étnica. En aquellos pacientes que se cumplieran los criterios de inclusión y se encontraran dispuestos a participar en el estudio, se les solicitó por escrito, un consentimiento válidamente informado. Los datos se recolectaron mediante una lista de verificación con resultados demográficos de la historia clínica y los resultados de laboratorio. La edad en el momento se evaluó en base en el último período menstrual y la ecografía del primer trimestre. Se registró la edad, el peso y la altura de la madre y se calculó el índice de masa corporal (IMC) de la madre, dividiendo el peso (kg) antes del embarazo o del primer trimestre por la altura al cuadrado. Se registraron los antecedentes familiares de DM, el nivel de educación, el método de parto (vaginal o cesárea). Para la evaluación del perfil lipídico se utilizó AUTOANALYZER para medición de niveles de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de alta y baja densidad.

La hiperlipidemia se define como la presencia de uno de los siguientes elementos, incluida la concentración de colesterol sérico  $>200$  mg/dL, triglicéridos  $>150$  mg/dL y HDL-C  $<45$ mg/dL.

Después de identificar la hiperlipidemia materna, las mujeres embarazadas se dividieron en dos grupos: con y sin hiperlipidemia. Para identificar la DMG inicial, se midió la concentración plasmática de glucosa o sérica 1 hora después de una carga de glucosa oral de 50 gramos. (prueba de provocación de glucosa) (GCT) y una prueba de diagnóstico oral de tolerancia a la glucosa (OGTT) en el subconjunto de mujeres que superan el valor de la misma. A las mujeres gestantes se les diagnóstico diabetes gestacional si su glucosa en sangre era de  $>95$ mg/dL después de un ayuno nocturno y  $140$  mg/dL después de una a 3 horas después de la administración de solución glucosada de 100 gramos, respectivamente.

La preeclampsia se definió como un trastorno específico inducido por el embarazo, caracterizado por hipertensión (tensión arterial sistólica  $>140$  mmHg y/o tensión arterial diastólica  $>90$  mmHg), proteinuria significativa (proteína en orina  $>300$ mg/24 hrs o resultados positivos en orina aleatoria con pruebas proteicas) en mujeres previamente normotensas a las 20 semanas de edad gestacional o después. La colestasis se determinó en base a las manifestaciones clínicas como rash y elevación de las enzimas hepáticas. La obstrucción biliar fue descartada por ecografía.

## VARIABLES

Variable	Definición	Referencia	Obtención	Evaluación
<b>Dislipidemia</b>	Las dislipidemias son un conjunto de enfermedades resultantes de concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, C-HDL y C-LDL en sangre, que participan como factores de riesgo en la enfermedad cardiovascular.	La concentración de lipoproteínas en la gestación normal de triglicéridos en primer trimestre es de 104, 176 99 y 65 mg/dl de triglicéridos, colesterol total, LDL y HDL. En segundo trimestre. 158, 219, 114 y 70 de triglicéridos,	Prueba y test de control de triglicéridos, colesterol y HDL.	Cuantitativa Prueba y test de control de triglicéridos, colesterol y HDL
<b>Diabetes gestacional</b>	Padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el embarazo. <ul style="list-style-type: none"> <li>• DMG A1. Corresponde a la diabetes que se diagnostica durante el segundo o tercer trimestre del embarazo en manejo con dieta únicamente.</li> <li>• DMG A2. Corresponde a la diabetes que se diagnostica durante el segundo o</li> </ul>	Alteración del al menos un valor en la curva de tolerancia a la glucosa con carga de 75 miligramos de acuerdo con los criterios The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups del 2010.	GCT Y OGTT	Cuantitativa. Prueba de provocación de glucosa y prueba de diagnóstico oral de tolerancia a la glucosa

	tercer trimestre del embarazo en manejo farmacológico			
<b>Efecto perinatal adverso</b>	Aquello que sigue por virtud de una causa que afecta o concierne negativamente al recién nacido en el período inmediatamente anterior o posterior a su nacimiento.	Dentro de los principales efectos perinatales adversos relacionados con diabetes gestacional están: óbito fetal, feto con alteración estructural, macrostomia, amenaza de parto pre termino, parto instrumentado, enfermedad hipertensiva inducida en el embarazo, oligohidramnios, polihidramnios, rotura prematura de membranas.	Cualitativa Politómica	Cuantitativo Politómica
<b>Factores de riesgo</b>	Aquellos que contribuyen al desarrollo de la predisposición a presentar alguna enfermedad	Dislipidemia, DMG, Hipertensión, Enfermedades tiroideas	Historia clínica y registro propio interno	Cualitativa. Historia Médica y registro propio interno

Fuente: Recurso propio

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

La información fue procesada mediante el sistema estadístico STATISTIC v 7.0 u 8.0 (Starsoft) Se realizó un análisis multivariado. Para el análisis de las variables cuantitativas se realizaron las pruebas mediante el test de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, previo registro en una hoja de cálculo.

## **FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS**

Es factible ya que se cuenta con los recursos necesarios para realizar la investigación.

### *Consideraciones éticas:*

Se respetarán las normas internacionales para la investigación en seres humanos descrita en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial

El protocolo de investigación no genera riesgo alguno para los participantes

Los datos recabados durante el estudio serán utilizados únicamente con fines de esta investigación, siendo estos confidenciales.

## **RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS:**

Humanos: Investigadores

Físicos: Expediente médico electrónico, equipo de cómputo con software Microsoft Office y paquete estadístico STATISTIC v 7.0 u 8.0 (Starsoft)

Financieros: no requiere financiamiento

## RESULTADOS

De la población estudiada (64 pacientes) El promedio de edad de las pacientes fue de 31 años, con una edad mínima de 19 años y la máxima de 40 años. Las edades que más predominaron en la población fueron: 31 y 35 años con el 15 % cada una. La mediana de la población fue: 33 años. El 46.6% de las pacientes estudiadas tenían como antecedente 3 o más embarazos.

De mediados de abril del 2020 hasta enero del 2021 Hospital Central Norte de Pétroleos mexicanos fue hospital COVID-19, restringiendose la consulta de control prenatal, hecho que impidió el adecuado seguimiento médico (en base a bitácoras de control glucémico semanal) de las pacientes de nuestro estudio, en lo que respecta a la dislipidemia como factor de riesgo para descontrol glucémico en diabetes gestacional.

El 21.87% de las pacientes con dislipidemia y diabetes gestacional cursó con descontrol glucémico, es decir 14 de las 64 pacientes estudiadas. El 25% de las pacientes desarrolló enfermedad hipertensiva, es decir 16 de las 64 pacientes. De las 14 pacientes que tuvieron descontrol glucémico, 9 posteriormente desarrollaron enfermedad hipertensiva. Respecto a los otros efectos perinatales señalados no se presentó ninguno.

Aplicando la prueba estadística no paramétrica exacta de Fisher para las variables no cuantitativas nominales dicotómicas: descontrol glucémico (variable independiente) y enfermedad hipertensiva (variable dependiente), se obtuvo un valor de  $p = 0.000$ , con un intervalo de confianza del 95%.

Las pacientes diabéticas gestacionales y dislipidemia con descontrol glucémico, incluidas en el estudio, tuvieron 4 veces más probabilidad (riesgo relativo de 4.59) para desarrollar enfermedad hipertensiva comparado a las pacientes sin descontrol glucémico.

## CONCLUSIONES

La dislipidemia durante el embarazo complicado por diabetes gestacional es una patología subestimada que requiere de vigilancia estrecha por parte del Obstetra debido a las importantes complicaciones que trae consigo.

El diagnóstico de Diabetes Gestacional y dislipidemia en el Hospital Central Norte se realizó en las semanas que recomiendan los organismos internacionales y nacionales.

En esta investigación, se demostró como el descontrol glucémico en pacientes diabéticas gestacionales con dislipidemia interviene en el desarrollo de enfermedades hipertensivas como la preeclampsia e hipertensión gestacional, demostrando la hipótesis del trabajo

El resultado fue estadísticamente significativo con un valor de p de 0 y un intervalo de confianza del 95%.

Hay poca información en la literatura que considere el descontrol glucémico diabetes gestacional y dislipidemia en relación a los efectos perinatales adversos, como lo son los trastornos hipertensivos durante el embarazo, exponiendo una ventana de oportunidad para futuras investigaciones.

## REFERENCIAS

1. Kautzky-Willer A. Pathogenesis of gestational DMS2. Dipodia 2013. Disponible en: <https://www.diapedia.org/other-types-of-diabetes-mellitus/41040851394/pathogenesis-of-gestational-DM2>
2. Scheneider S, Bock C, Wetzel M, Maul H, Loerbroks A. The prevalence of gestational diabetes in advanced economies. J Perinat Med 2012; 40:511-520
3. Picón MJ, Murri M, Muñoz A, Fernández JC, Gómez R, Tinahones FJ. Hemoglobin A1c versus oral glucosa tolerance test in postpartum diabetes screening. Diabetes Care 2012; 35:1648-1653
4. Bellamy L, Casas JP, Hingonari AD. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2009;373:1773-1779
5. Noctor E, Crowe C, Carmody LA. Abnormal glucosa tolerance post-gestational diabetes mellitus as defined by the International association of diabetes and pregnancy study groups criteria. Eur J Endocrinol 2016;175:287-297
6. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care 2002; 25:1862-1868
7. Chodick G, Elchalal U, Sella T- The risk of overt diabetes mellitus among women with gestational diabetes: a population-based study. Diabet Med 2010; 27:779-785
8. Toblas DK, Hu FB, Forman JP. Increased risk of hypertension after gestational diabetes mellitus: findings from a large prospective cohort study. Diabetes Care 2011; 34:1582-1584
9. Li JW, He SY, Liu P, Luo L. Association of gestational diabetes mellitus (GDM) with subclinical atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord 2014;14:132

10. Kong L, Nilsson IA, Gissler M, Lavebratt C. Associations of Maternal Diabetes and body mass index with offspring birth weight and prematurity. *JAMA Pediatr* 2019; 173: 371-378
11. Ornoy A, Ratzon N, Greenbaum C, Wolf A, Dulitzky M. School-age children born to diabetic mothers and to mothers with gestational diabetes exhibit a high rate of inattention and fine gross motor impairment. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14: 681-689
12. Hawthorne G. Maternal complications in diabetic pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2011; 25: 77-90
13. Kitzmiller JL, Combs CA. Diabetic nephropathy and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 1996; 23:173-203
14. Leguizamón G, Reece EA. Effect of medical therapy of progressive nephropathy: Influence of pregnancy, diabetes and hypertension. *J Matern Fetal Med* 2000; 9:70-78
15. Reece EA, Leguizamón G, Homko C. Pregnancy performance and outcomes associated with diabetic nephropathy. *Am J Perinatol* 1998; 15: 413-421
16. Stévenin C, Collet C, White C, Marre M. Management of diabetic nephropathy before and during pregnancy. *Diabetes Metab* 2001; 27: 42-47
17. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research Clinical Practice* 2014; 103:137-149
18. Baz B, Riveline JP, Gauthier JF. Gestational Diabetes Mellitus: definition, aetological and clinical aspects. *Eur J Endocrinol* 2016; 174:43-51
19. Vigil P, Olmedo J. Diabetes Gestacional: conceptos actuales. *Ginecol Obstet Mex* 2017; 85(6):380-390
20. ACOG. Gestational diabetes mellitus. Practice Bulletin No. 137. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2013; 122:406-416.

21. Metzger BE, Gabbe SG, Person B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33:676-682
22. Martínez P, Lozano J. Hipertrigliceridemia y preeclampsia: papel fisiopatológico y evidencia actual. *MedUNAB* 2005;8 118-124
23. Sattar N, Bedomir C, Berry J, Shepherd IA, Greer CJ, Packard. Lipoprotein subfraction concentrations in preeclampsia: pathogenic parallels to atherosclerosis. *Obstet Gynecol* 1997;89: 403-408
24. Piechota W, Staszewski A. Reference ranges of lipids and apolipoproteins in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio* 2002; 45: 27-35
25. Bañuelos IE, Hernández JD, Treviño E, Briones L. Dislipidemia y embarazo: prevalencia y evidencia actual. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia* 2018; 45(3): 108-113
26. Kashinakunti V, Sunitha K, Gurupadappa K, Manjula R. Lipid profile in preeclampsia- A case control study. *JDCR* 2010; 4:2748-2751
27. Granger J, Alexander M, Llinas W, Bennett R. Pathophysiology of preeclampsia: linking placental ischemia/hypoxia with microvascular dysfunction. *Microcirculation* 2002;9: 147-160
28. Sattar N, Greer J, Lourden G, Lindsay M, McConnell J. Lipoprotein subfraction changes in normal pregnancy: threshold effect of plasma triglyceride on appearance of small, dense low-density lipoprotein. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 82: 2483-2491
29. Nasiodis D, Doulaveris G, Kanninen T. Dyslipidemia in pregnancy and maternal-fetal outcome. *Minerva Ginecol* 2019; 71(2): 55-62
30. Herrera D, Desoye G. Maternal and fetal lipid metabolism under normal and gestational diabetic conditions. *Horm Mol Biol Clin Invest* 2016; 26(2): 109-127
31. Brizzi P, Tonolo G, Esposito, Puddu L, Dessole S, Maioli M. Lipoprotein metabolism during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(2): 430-434

32. Lippi G, Albeiro A, Montagnana M, Salvagno GL, Scevarolli S, Franchi M. Lipid and lipoprotein profile in physiological pregnancy. *Clin Lab* 2007; 53(3): 173-177
33. Ryckman KK, Spracklen CN, Smith CJ, Robinson JG, Saftas AF. Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2015; 122(5)\_ 643-651
34. Muche AA, Olayemi OO, Gete YK, Effects of gestational diabetes mellitus on risk of adverse maternal outcomes: a prospective cohort study in Northwest Ethiopia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020; 20(1):73
35. Ernet T, Ustuner I, Guven SG, Balik G, Ural UM. Plasma lipids and lipoproteins during pregnancy and related pregnancy outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 288(1):49-55
36. Shen H, Liu X, Chen Y, He B, Cheng W. Associations of lipid levels during gestation with hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus: a prospective longitudinal cohort study. *BMJ Open* 2016; 6(2): e013509
37. World Health Organization (WHO) Diabetes Gestacional. WHO 2017. Disponible en: <http://www.diabetesembarazo/oms.pdf>
38. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* 2014; 37(1): 581-590
39. Gorgal R, Gonçalves E, Barros M, Namora g, Magalhaes A, Rodrigues T. Gestational diabetes mellitus: a risk factor for non-elective cesarean section. *J Obstet Gynecol Res* 2012; 38:154-159.
40. Enquobahrie DA, Williams MA, Qiu CM Luthy DA. Early pregnancy lipid concentrations and the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 70:134-142
41. Li G, Kong L, Zhang L, Fan L, Su Y, Rose JC. Early pregnancy maternal lipid profiles and the risk of gestational diabetes mellitus stratified for body mass index. *Reprod Sci* 2015; 22:712-717
42. Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R. *Branwalds heart disease: A textbook of cardiovascular medicin*, single volume 10 ed. Boston, Harcourt Brace 2005

43. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005; 115:290-296
44. Son GH, Kwon JY, Kim YH, Park YW. Maternal serum tryglicerides as predictive factors for large for-gestational age newborns in women with gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89: 700-704
45. Saraswat N, Wal P, Sachan N, Chandra P. Pregnant woman: diabetes complications. *J Drug Discover Dev* 2017; 1:37-39
46. Tinker SC, Gilboa SM, Moore CA, Waller DK, Simeone RM, Kim SY, Jamieson DJ, Botto LD. Specific birth defects in pregnancies of women with diabetes. National Birth Defects Prevention Study 1997-2011. *Am J Obs Gynecol* 2020; 222:176
47. Greene MF, Hare JW, Cloherty JP, Benacerraf BR, Soeldner JS. First-trimester hemoglobin A1 and risk for major malformation and spontaneous abortion in diabetic pregnancy. *Teratology* 1989; 39:255-231
48. Engineer A, Saiyin T, Greco ER, Feng Q. Say no to ROS: Their roles in embryonic heart development and pathogenesis of congenital heart defects in maternal diabetes. *Antioxidants* 2019; 8:436

## ANEXOS

### ANEXO 1: Criterios para el diagnóstico en el embarazo

Medición	Umbral del consenso
Glucemia en ayunas	>126 mg/dL (7.0 mmol/L)
Hemoglobina A1c	>6.5% (estandarizada DCCT/UKPDS)
Glucemia plasmática casual	>200 MG/dL (11.1 mmol/L) + confirmación
<b>Para su diagnóstico debe alcanzarse uno de los parámetros de glucemia en ayunas o hemoglobina A1c. Si la glucemia plasmática casual es el primer criterio encontrado, debe confirmarse con glucemia en ayuno A1c.</b>	

Fuente: Recurso propio con datos tomados de Nasiodis<sup>29</sup>

### ANEXO 2: Criterios para el diagnóstico de diabetes gestacional

Medición	Mg/dL	Mmol/L
Basal	92	5.1
1 h	180	10
2 h	153	8.5
Uno o más de estos valores, con una carga de 75 g de glucosa, debe ser igualado o excedido para el diagnóstico		

Fuente: Recurso propio con datos tomados de Nasiodis<sup>29</sup>