

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA



COMPLEJO REGIONAL SUR

FACULTAD DE MEDICINA

TESIS

**ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE DIABETES
GESTACIONAL MEDIANTE LA VALORACIÓN POR LA
PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MEDICO CIRUJANO Y PARTERO**

PRESENTA

FABIOLA GONZALEZ ARCOS

DIRECTOR EXPERTO

MTRO. IGNACIO RODRÍGUEZ VARGAS

DIRECTOR METODOLÓGICO

D.C. ADRIANA NIEVA VÁZQUEZ

TEHUACÁN, PUEBLA

diciembre de 2020

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a Dios por siempre guiarme y darme fortaleza en cada paso que doy.

Agradezco a mis padres por darme la oportunidad de realizar este gran proyecto, a mis hermanos quienes con mucho entusiasmo siempre escuchan mis historias.

A mis docentes quienes han sembrado en mí el entusiasmo de aprender y ser mejor cada día, en especial a mis asesores quienes con mucha paciencia y dedicación me ayudaron realizar este proyecto.

Un especial agradecimiento al Dr. Ignacio quien no solo ha sido docente y asesor también un segundo padre

DEDICATORIAS

A mi tía Seniorina quien no pudo ver terminado este proyecto, en donde se encuentre sé que estará orgullosa.

A mi madre y padre por darme la vida y acompañarme siempre

A mis amigos que se volvieron familia durante la carrera con quienes eh compartido grandes momentos.

ÍNDICE

CAPÍTULO I	13
1. ANTECEDENTES GENERALES	14
1.1. DIABETES MELLITUS	14
1.2. DEFINICIÓN DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL	14
1.3. EPIDEMIOLOGIA	15
1.4. FISIOPATOLOGIA DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL	16
1.5. INSULINA	19
1.6. REGULACIÓN METABÓLICA DE LA GLUCOSA	22
1.7. MECANISMO FISIOPATOLOGICO DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN LA DMG 23	
1.8. DIAGNÓSTICO	25
1.9. CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA	27
1.10. FACTORES DE RIESGO	30
1.11. DIABETES GESTACIONAL Y SUS COMORBILIDADES	32
1.11.1. OBESIDAD	33
1.11.1. SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO	34
2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	36
2.1. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL Y PRUEBAS PARA SU DIAGNÓSTICO	36
2.1.1. GLUCOSA EN AYUNA	36
2.1.2. CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA	36
2.1.3. HEMOGLOBINA GLICOSILADA	36
2.2. OBESIDAD Y RIESGO A DIABETES GESTACIONAL	37
2.3. COMPLICACIONES DE LA DIABETES GESTACIONAL	38
2.3.1. COMPLICACIONES MATERNAS	38
2.3.2. COMPLICACIONES NEONATALES	39
2.1. Tratamiento	40
2.1.1. ALIMENTACIÓN Y EJERCICIO	41
2.1.2. HIPOGLUCEMIANTES	42
2.1.3. INSULINA	43
2.2. PREVENCIÓN	44

CAPÍTULO II	46
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	47
4. OBJETIVOS	48
4.1. OBJETIVO GENERAL	48
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	48
CAPÍTULO III	49
5. Material y Métodos	50
5.1. 5.1. Diseño del estudio	50
5.2. 5.2. Ubicación espacio-temporal	50
5.3. 5.3. Estrategia del trabajo	50
5.4. Selección de la muestra	51
5.4.1. Criterios de inclusión	51
5.4.2. Muestra	51
5.4.3. Criterios de exclusión	51
5.4.4. Criterios de eliminación	52
6. BIOÉTICA	53
CAPÍTULO IV	54
7. RESULTADOS	55
7.1. NIVELES DE GLUCOSA EN AYUNAS EN MUJERES EN PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO	55
7.2. CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA	56
7.3. LOS FACTORES DE RIESGO MEDIANTE HISTORIA CLÍNICA.	57
8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	61
9. CONCLUSIONES	63
10. LIMITACIONES	64
11. PERSPECTIVAS	64
12. ANEXOS	67
12.1. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA	67
12.2. ANEXO 2. Historia clínica	69
12.3. Definición de las variables y escalas de medición	71
12.4. ANEXO 3. Definición conceptual de variables.	72

ANEXO 4. Definición operacional de variables.	72
12.5. ANEXO 5. DE CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA.	73
13. BIBLIOGRAFÍA	75

LISTA DE ABREVIATURAS

ABREVIATURA	DESCRIPCIÓN
5HT	5-hidroxitriptamina
ACOG	Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos
ADA	American Diabetes Assotiation
ADIPS	The Australasian Diabetes in Pregnancy Society
AHA	Asociación Americana del Corazón
CEI	Comité de Enseñanza e Investigación
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
E2	Estradiol
FID	La Federación Internacional de Diabetes
GDP	difosfato de guanosina
GLUT4	transportador de glucosa 4
GPRE	un receptor acoplado a proteína G
Grb2	al receptor del factor de crecimiento 2
GTP	trifosfato de guanosina
HAPO	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcom
HbA1C	hemoglobina glucosilada
IADPSG	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group
IL-6	Interleucina
IMC	índice de Masa Corporal
IRS	Receptor de insulina
LPL	lipoproteína lipas
LSH	la lipasa sensible a hormonas
MAPK/Ra	mitógeno/Ras
NDDG	Grupo Nacional de Información en Diabetes

NICE	guías Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAI-1	el inhibidor del activador del plasminógeno 1
PI3K/Akt	fosfatidilinositol-3-cinasa
RE	Estrógenos
RI	Resistencia a la insulina
SNC	Sistema Nervioso Central
SOP	Síndrome de Ovario Poliquístico
SOS	Son of Sevenless
TNF-A	el factor de necrosis tumoral
TOG	tolerancia oral a la glucosa
Tyr	Tirosinasa

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Funciones de la insulina
- Figura 2** Vías de señalización de la insulina
- Figura 3** Regulación de las acciones de la insulina
- Figura 4** Algoritmo de Diagnostico de Diabetes Gestacional.
- Figura 5** Factores de riesgo de Diabetes Gestacional
- Figura 6** Obesidad y complicaciones reproductivas.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1	Criterios diagnósticos de curva de tolerancia oral a la glucosa
Tabla 2	Riesgo de Diabetes Gestacional
Tabla 3	Metas Terapéuticas
Tabla 4	Ganancia de peso de acuerdo a IMC
Tabla 5	Factores de riesgo en diabetes gestacional
Tabla 6	Definición conceptual de variables
Tabla 7	Definición operacional

LISTA DE GRÁFICAS

- Gráfica 1.** Porcentaje de Glucosa en ayunas presentado en el primer trimestre de embarazo
- Gráfica 2.** Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa
- Gráfica 3** Frecuencia de obesidad con y sin DMG
- Gráfica 4** Frecuencia de antecedentes heredofamiliares con y sin DMG
- Gráfica 5** Frecuencia de Diabetes Mellitus Gestacional con respecto a la edad materna

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: “La American Diabetes Association (ADA) define a la Diabetes mellitus gestacional (DMG) como la intolerancia a los carbohidratos diagnosticada por primera vez durante el embarazo”. (Karla Cecilia Font-López & Gutiérrez-Castañeda, 2017) de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), (OMS, 2016). La fisiopatología de la DMG se observan diferentes mecanismos algunos son de modo autoinmune, anormalidades genéticas en la función de las células beta β pancreáticas o alteración en la resistencia a la insulina. “La OMS propone que la DMG se diagnostica en cualquier momento del embarazo, con glucemia en ayuno de 92-125 mg/dL o 180-199 mg/dL a las 2 h poscarga con 75 g de glucosa”. Cuando existen diversos factores asociados dentro de los que se encuentra la obesidad, los antecedentes de diabetes, la inactividad física, se genera un desbalance entre los cambios fisiológicos y los patológicos propios de la DMG (Patricia et al., 2018). Las complicaciones materno-neonatales se presentan con mayor frecuencia en el grupo de las madres con DMG, entre éstas: la mortalidad neonatal, el distrés respiratorio, las complicaciones metabólicas como la hipoglicemia (Hospital et al., 2016).

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, longitudinal y prospectivo. El estudio se realizó en el CESSA en el periodo de tiempo que abarco del 15 de marzo a 20 de abril. En el consultorio privado fue del 1 de junio al 25 de julio.

RESULTADOS: Las mujeres con obesidad previa al embarazo tienen un riesgo de 1.25 (OR=1.25) veces más de padecer DMG que las mujeres con antecedentes heredofamiliares con DM2 corren el riesgo de 1.6 (OR= 1.6) veces más de padecer DMG.

CONCLUSIONES: En este estudio se observó que hay mujeres con factores de riesgo a padecer DMG y que no son valoradas en el tiempo adecuado, es importante tomar en cuenta las semanas de gestación para poder realizar la curva de tolerancia oral a la glucosa como método diagnóstico de DMG.

CAPÍTULO I

1. ANTECEDENTES GENERALES

1.1. DIABETES MELLITUS

“Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la diabetes como una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce”. La insulina es una hormona que regula el azúcar en la sangre.

“La *American Diabetes Association* (ADA) clasifica a la diabetes de la siguiente manera

- Diabetes tipo 1 (debido a la destrucción autoinmune de las células, que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina)
- Diabetes tipo 2 (debido a una pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células con frecuencia en el fondo de la resistencia a la insulina)
- Diabetes mellitus gestacional (DMG) (diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era claramente sobre todo diabetes antes de la gestación)
- Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, síndromes monogénicos de diabetes (como diabetes neonatal y diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes [MODY]), enfermedades del páncreas exocrino (como fibrosis quística y pancreatitis), y diabetes inducida por medicamentos o químicos (como con el uso de glucocorticoides, en el tratamiento del VIH/SIDA, o después del trasplante de órganos)”.

1.2. DEFINICIÓN DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

“La *American Diabetes Association* (ADA) define a la Diabetes mellitus gestacional (DMG) como la intolerancia a los carbohidratos diagnosticada por primera vez durante el embarazo”. (Karla Cecilia Font-López & Gutiérrez-Castañeda, 2017). Durante el embarazo pueden presentarse diversas

complicaciones que pueden afectar a la madre o al feto (o neonato) a corto, mediano y largo plazo, la más común es la DMG (Espinoza Artavia & Fernandez Vaglio, 2019). La mayoría de las veces este trastorno desaparece después del parto y por ello se considera un periodo de anomalía condicionado por la gestación (Hernández Valencia & Zárate, 2005)

1.3. EPIDEMIOLOGIA

“La Federación Internacional de Diabetes (FID) estima que, en 2015, 20.9 millones o el 16.2% de las mujeres que dieron a luz hijos vivos tuvieron alguna forma de hiperglucemia en el embarazo. Se estima que el 85.1% de estos casos fueron debidos a la diabetes gestacional y el 7.4% a otros tipos de diabetes detectada antes del embarazo”. (Federacion, 2015).

El diagnóstico oportuno de diabetes en el embarazo y diabetes gestacional varía de una población a otra, siendo del 10% al 25% de los embarazos los que se ven afectados.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) , reportó que del 75% al 90% de los casos de hiperglucemia en el embarazo representan casos de DMG (OMS, 2016).

“La Diabetes Mellitus ha aumentado y se sabe que alrededor de 60% de las mujeres con diabetes gestacional de 5 a 10 años después del parto tendrán diabetes tipo 2”. (Karla Cecilia Font-López & Gutiérrez-Castañeda, 2017). En México, la DMG complica 8 a 12% de los embarazos. (Medina-Pérez et al., 2017b) Las principales complicaciones maternas, fueron las infecciones urinarias, la enfermedad hipertensiva del embarazo y la dislipidemia, las complicaciones fetales y neonatales observadas, en orden descendente, fueron: macrosomía, síndrome de dificultad respiratoria, polihidramnios y restricción del crecimiento intrauterino (Villota-burbano et al., 2019).

1.4. FISIOPATOLOGIA DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

La estrecha relación entre diabetes mellitus gestacional (DMG) y diabetes mellitus sugiere que una estrecha relación ya que la primera puede preceder de la segunda (Álvarez-Silvares et al., 2016). “En un estudio prospectivo en el que se evaluó parámetros antropométricos, clínicos y fisiopatológicos seleccionados, en 1254 mujeres que ya han sido diagnosticadas con DMG en el embarazo real, 184 mujeres (15%) tenía una historia previa de DMG, con una edad entre 18 y 35 años mostró que 1/4 de las mujeres, exhibió un bajo grado de resistencia a la insulina, mientras que la resistencia crónica a la insulina está presente en la mayoría de las mujeres DMG, y progresa en el curso del embarazo”. (Sokup et al., 2013)

La mujer sufre diferentes cambios fisiológicos adaptativos que promueven un ambiente idóneo para el correcto desarrollo del producto, si se rompe el equilibrio en estos mecanismos la mujer se encuentra en riesgo de desarrollar diferentes patologías como DMG o Enfermedad Hipertensiva del embarazo (Patricia et al., 2018).

La fisiopatología de la DMG se ven relacionados mecanismos mediados de modo autoinmune, anormalidades genéticas en la función de las células beta β pancreáticas o deterioro en la resistencia a la insulina, en cuanto a este último, se debe mencionar el rol de la unidad feto placentaria y del tejido adiposo, pues con el desarrollo de esta unidad hay aumento de niveles de hormonas asociadas al embarazo (estrógenos, progesterona, cortisol y lactógeno placentario humano en la circulación materna) que llevan a efectos celulares posreceptor de insulina y aumentan su nivel de resistencia; esto suele iniciar entre las semanas 20 y 24 de embarazo y con el parto la producción hormonal se detiene (Sebastián Frías-Ordoñez et al., 2016).

“El embarazo se caracteriza por un perfil inflamatorio alterado en comparación con el estado de una mujer no embarazada, con un delicado equilibrio entre las citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias necesarias para el desarrollo normal. La regulación fisiológica de la respuesta inmune innata y los cambios en la

producción de citocinas evitan el rechazo del aloinjerto fetal durante el embarazo. Además de las células T locales, los tejidos no linfoides, incluida la placenta, y en particular las células del trofoblasto, son los principales lugares de producción de citocinas durante el embarazo. Durante un embarazo normal, el equilibrio de la actividad de las células T colaboradoras se desplaza fuertemente hacia un perfil antiinflamatorio caracterizado por citocinas Th-2, que tienen un papel protector en la relación fetal-materna y favorecen los resultados normales del embarazo” (Abell et al., 2015).

“La función de la placenta humana es la de mantener el embarazo principalmente por medio de la progesterona, se cree que tiene tejido esteroideogénico y que está relacionado con el metabolismo de colesterol en progesterona durante el embarazo” (Martinez, n.d.). “Algunos de los cambios en la placenta descritos en la literatura son cambios como endarteritis, edema, hipo e hiper ramificaciones de las vellosidades terminales, infarto, vellosidades fibróticas y cambios en la membrana basal vellosa de las placentas diabéticas” (El Sawy et al., 2018).

Se realizó un estudio en la ciudad de Holy Makkah, Arabia Saudita en el hospital de atención terciaria, donde se analizaron microscópicamente 20 placentas de las cuales 10 eran de pacientes con DMG y 10 de mujeres sin DMG utilizando tinción de hematoxilina y eosina, encontraron un aumento en el número de vasos sanguíneos por vellosidad. En consecuencia, el grosor de la barrera placentaria se incrementó en las placentas diabéticas. Además, los vasos periféricos de paredes gruesas mostraron la misma barrera placentaria gruesa que conduce a una disminución de la transferencia de oxígeno y nutrientes de la madre al feto. (El Sawy et al., 2018).

“Se realizó un estudio con 70 mujeres embarazadas de 24-28 semanas de gestación donde se midió su nivel de hormonas oxidativas, y se identificó dos grupos de mujeres las que tuvieron DMG diagnosticadas con curva de tolerancia oral a la glucosa con 77 gr de glucosa y las que no, las hormonas del estrés estaban

fuertemente relacionadas con la resistencia a la insulina, lo que podría ser una de las razones importantes de la DMG. Las mujeres embarazadas generalmente se encuentran en una condición estresante y se requieren más oxígeno y energía durante el embarazo, los cuales pueden aumentar la lesión por estrés oxidativo, una de las hormonas más significativas fue el cortisol” (Feng et al., 2020)

“El estradiol (E2) participa en la regulación de procesos de numerosos tejidos, siendo miembro de la familia de hormonas esteroideas, que incluye a la progesterona y a la testosterona, entre otras; estas hormonas controlan principalmente los aspectos fisiológicos en los mamíferos. Los estrógenos, para llevar a cabo su función, actúan con sus receptores, de los cuales se ha reportado Receptores de Estrógenos (RE), dos factores de transcripción activados por ligando, el RE-alfa y RE-beta. presentándose una homología de 95 % de aminoácidos idénticos entre estos y un receptor acoplado a proteína G (GPRE), conocido como GPR”. (Cahua-Pablo et al., 2016)

“En las mujeres, los estrógenos favorecen el depósito de grasa en la zona del glúteo. Parte de las funciones de los estrógenos es regular la composición corporal, el balance energético, regular la homeostasis de la glucosa y la sensibilidad a la insulina. El peso corporal se incrementa con varias condiciones asociadas a la deficiencia estrogénica como son SOP o la falta de funcionalidad de la *aromatasa* la cual que es necesaria para la síntesis de estrógenos (Ignacio et al., n.d.), este defecto puede ser causado por alteraciones en su gen, y todos pueden ser corregidos por tratamiento con E2”. (Cahua-Pablo et al., 2016)

Los cambios en el metabolismo de carbohidratos y lípidos ocurren durante el embarazo para asegurar un suministro continuo de nutrientes al feto en crecimiento. Si estos cambios adaptativos progresan se puede desarrollar DMG (Hollingsworth, 1983). La DMG es considerada la enfermedad metabólica más común durante el embarazo (Pinillos-Patiño et al., 2017).

“Los niveles circulantes de glucosa están regulados principalmente por las hormonas insulina y glucagón. En respuesta a niveles altos de glucosa se libera insulina de las células beta del páncreas” (Cahua-Pablo et al., 2016). “Por tanto el equilibrio de la glucosa es fundamental en el embarazo, los niveles de glucosa en sangre en ayunas disminuyen, esto parcialmente se debe a los efectos de dilución a medida que se incrementa el volumen de sangre de la madre y éstos se mantienen constantes en el segundo trimestre y se reducen aún más durante el tercer trimestre” (Patricia et al., 2018). “El embarazo se asocia con cambios en la ingestión de alimentos, la grasa corporal, el gasto energético y la resistencia a la insulina; además, se ha establecido que las adipocitocinas (leptina y adiponectina) juegan un papel importante en la regulación del metabolismo” (Noreña et al., 2018).

Durante el embarazo también se puede acentuar la cetogénesis en el estado posabsorción secundaria a los efectos hormonales sobre las células hepáticas de la madre y por el aumento de los ácidos grasos libres como sustrato. El incremento de los ácidos grasos libres contribuye a la reducción de la captación de la glucosa mediada por la insulina por parte de los músculos esqueléticos que es característica del embarazo (Greenspan, 9° Edición)

1.5. INSULINA

“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. 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” en la **Figura 1** se muestra su principal funcionamiento (Gutiérrez-Rodelo et al., 2017)

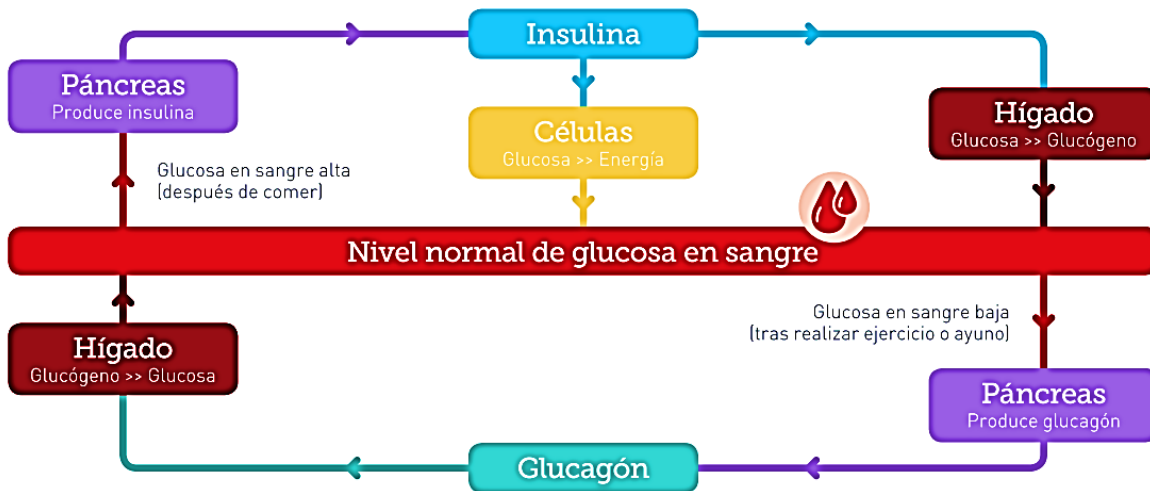


Figura 1 Funciones de la insulina
FUENTE: (Federacion, 2015)

“La insulina es una hormona liberada por las células beta pancreáticas en respuesta a niveles elevados de glucosa en sangre, controlando funciones energéticas críticas en el metabolismo de los glúcidos, de las proteínas y de los lípidos, además, promueve el crecimiento celular. La insulina actúa en el metabolismo lipídico promoviendo el anabolismo e inhibiendo el catabolismo: regula al alza la *lipoproteína lipasa (LPL)* y estimula la expresión intracelular de enzimas lipogénicas como *Acetil-CoA carboxilasa* y *ácido graso sintetasa*, además, la insulina inhibe la *lipasa sensible a hormonas (LSH)* inhibiendo de esta manera la lipólisis”. (Ramírez Alvarado & Sánchez Roitz, 2012). “Las acciones de la insulina son mediadas por cascadas de señalización intracelular, en las cuales la fosforilación inicial del receptor en residuos de tirosina lleva a una serie de eventos de fosforilación/desfosforilación de *quinasas de tirosina* y serina/treonina. Estas *quinasas* son las responsables de transmitir la señal de la insulina para la regulación de eventos metabólicos dentro de la célula. La incapacidad de las células blanco de responder a la insulina, genera un estado conocido como resistencia a la insulina.” (Ramírez Alvarado & Sánchez Roitz, 2012)

“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 sub- unidades 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. Se lleva a cabo mediante la activación de dos vías principales de señalización: la vía de la *fosfatidilinositol-3-cinasa* (PI3K) /Akt y la vía de las *cinasas* activadas por mitógeno/Ras (MAPK/Ras) (**Figura 2**). En el caso de la vía PI3K/Akt, la cinasa Akt desempeña un papel central en la señalización de la insulina, ya que su activación lleva a la fosforilación de un importante número de sustratos con funciones clave en una amplia variedad de procesos biológicos. La activación de la vía de las MAPK/Ras involucra la fosforilación en *Tirosinasa* (Tyr) de las proteínas sustrato del receptor de insulina (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), que recluta a factor recambiador de nucleótidos de guanina Son of Sevenless (SOS) a la membrana plasmática para la activación de la proteína G pequeña Ras, catalizando el intercambio de difosfato de guanosina (GDP) por trifosfato de guanosina (GTP) en Ras, lo que permite su activación. (Gutiérrez-Rodelo et al., 2017)”.

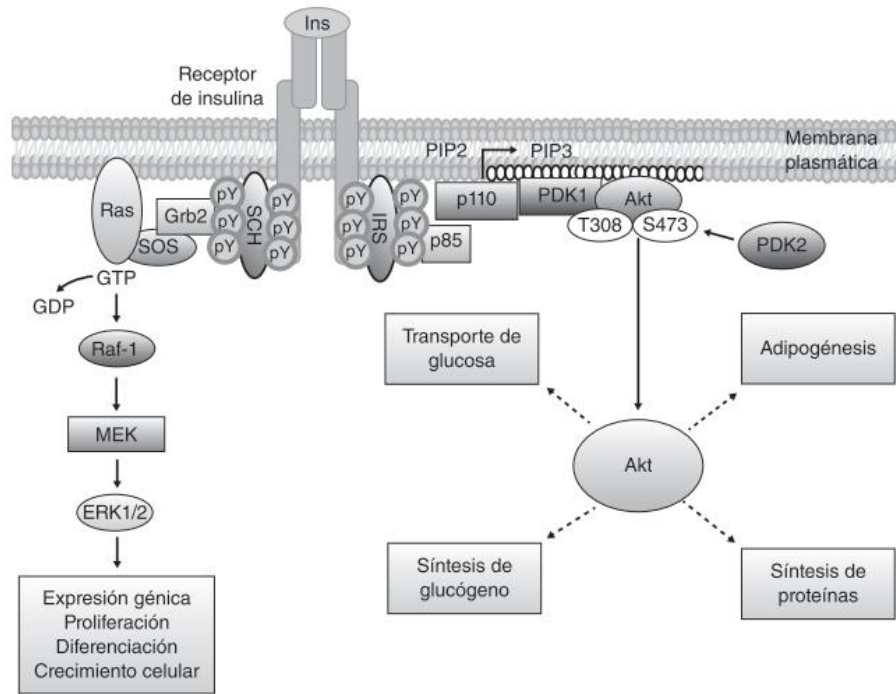


Figura 2. Vías de señalización de la insulina. Fuente: Gutiérrez-Roledo et al, 2017.

1.6. REGULACIÓN METABÓLICA DE LA GLUCOSA

“Para mantener la homeostasis de la glucosa, la acción de la insulina es rápida para estimular la captación y metabolismo de la misma en el tejido periférico, la acción de la insulina para el transporte de glucosa al interior de las células del músculo esquelético, tejido adiposo e hígado, es por activación del sustrato receptor de insulina (IRS-1), *fosfatidilinositol 3-cinasa* (PI3K) y *proteína cinasa B* (Akt), que contribuyen a la translocación del transportador de glucosa 4 (GLUT4), principal transportador de glucosa regulado por insulina. Cuando la insulina se une a su receptor se activa una cascada de señalización que involucra a varias proteínas entre ellas el IRS, P13K, Akt y AMPK, que finalmente resulta en la translocación a la membrana plasmática de los GLUT4, permitiendo la entrada de la glucosa a la célula” (**Figura 3**) (Cahua-Pablo et al., 2016). “Este comportamiento representa un mecanismo de regulación del metabolismo de la glucosa que sólo permite la entrada de glucosa al tejido muscular cuando es lo suficientemente elevada como para

estimular la secreción de insulina y que en última instancia favorecerá la entrada del excedente de glucosa al interior celular”. (Ramírez Alvarado & Sánchez Roitz, 2012)

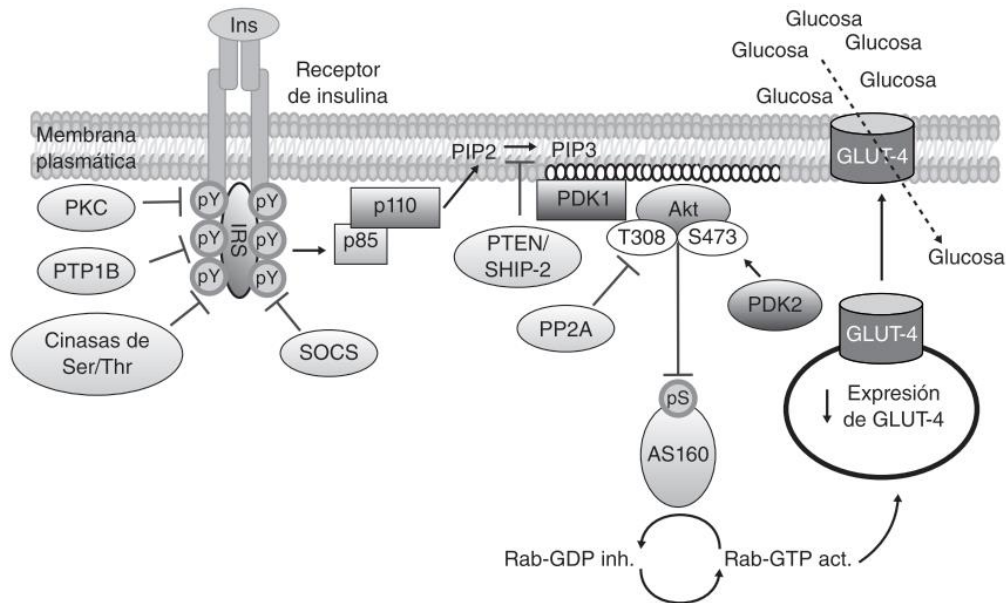


Figura 3. Regulación de las acciones de la insulina. Fuente: Gutiérrez-Rodelo et al., 2017

1.7. MECANISMO FISIOPATOLÓGICO DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN LA DMG

La Resistencia a la insulina (RI) puede definirse como la eficacia de la insulina para reducir la concentración de glucosa en la sangre, estimulando la captación de la glucosa por los tejidos periféricos, principalmente por el tejido muscular y adiposo, como por su acción hepática, incrementando el depósito de glucógeno e inhibiendo la producción hepática de glucosa (Diabetes, 2008). El estudio de la RI es el principal mecanismo fisiopatológico de la DMG (Barrera-Hernández MI, Yrigoyen-Carranza L et al., 2016). Durante el primer trimestre del embarazo normal la resistencia a la insulina es baja y al llegar a las 20 semanas comienza a incrementarse, con la finalidad de iniciar la ganancia ponderal fetal (Barrera-Hernández MI, Yrigoyen-Carranza L et al., 2016). El aumento de la resistencia a la insulina durante el embarazo esta mediado por las hormonas liberadas por el unidad fetal-placentaria y acumulación de grasa materna (Abell et al., 2015). Debido a las

concentraciones altas de estrógenos circulantes y hormonas de origen placentario relacionadas con la diabetes (progesterona, prolactina, lactógeno placentario y sobre todo cortisol (Ramezani Tehrani et al., 2019). Existe una disminución de la función de la insulina y a un deterioro de la utilización de la glucosa postprandial por parte de la madre por una secreción alterada de insulina mediada por las células β pancreáticas y una desregulación en la gluconeogénesis hepática (Patricia et al., 2018). Como respuesta primaria a una hiperglucemia materna, la placenta puede sintetizar glucógeno, pero no es sintetizado eficientemente, se cree que puede haber enzimas de la gluconeogénesis en la placenta. (Martinez, n.d.)

Los estrógenos incrementan la actividad de la insulina hepática por la disminución de la gluconeogénesis, la glucólisis y revirtiendo aspectos de la RI, incrementando la liberación de insulina de los islotes de Langerhans pancreáticos. Los estrógenos previenen la apoptosis y mejoran la acción de la insulina.

“La célula β contiene toda la maquinaria adicional para la síntesis, almacenamiento y la secreción de serotonina, por lo tanto, se segrega conjuntamente con la insulina durante el embarazo. (Patricia et al., 2018) La serotonina (5-hidroxitriptamina o 5HT) es una monoamina derivada del aminoácido esencial Triptófano. Aunque la mayor parte de la literatura sobre 5HT se ha focalizado en su acción sobre el Sistema Nervioso Central (SNC), se estima que la gran mayoría de la 5HT corporal se encuentra fuera del SNC, siendo producida principalmente en las células enterocromafines del intestino se conoce que la 5HT es liberada junto con la insulina desde los gránulos de secreción de las células P, exportándose ambas al medio extracelular tras la estimulación por glucosa, se ha asociado la activación de numerosos receptores acoplados a la proteína G de la célula p con efectos sobre la secreción de insulina, se desconoce en gran medida la acción de los receptores de 5HT sobre la secreción de insulina, aunque es probable que esta monoamina tenga un efecto neto de reducción de la secreción de insulina”.(Cataldo et al., 2014). Dado que la serotonina comúnmente actúa localmente, ya sea como un neurotransmisor u hormona paracrina es una hipótesis razonable que los niveles notablemente altos de serotonina secretada dentro del

islole materno durante el embarazo puede afectar la biología de las células dentro del mismo, en modelos de ratones sugiere que el aumento de serotonina en los islotes durante el embarazo impulsa la expansión de las células β (Patricia et al., 2018).

“Los estrógenos incrementan la actividad de la insulina hepática por la disminución de la gluconeogénesis, la glucólisis y revirtiendo aspectos de la RI, incrementando la liberación de insulina. Los estrógenos previenen la apoptosis de las células β , reduciendo la señalización proinflamatoria y mejoran la acción de la insulina” (Cahua-Pablo et al., 2016).

1.8. DIAGNÓSTICO

“A principios de la década de 2000, ADA y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) declararon que algunas mujeres no necesitan pruebas de rutina en pacientes que presentaban los siguientes antecedentes, por lo tanto, tener alguno significa que deben tener control glicémico durante toda la gestación:

- Edad menor de 25 años.
- No es miembro de un grupo étnico con un mayor riesgo de diabetes (los ejemplos incluyen personas de ascendencia hispana, africana, nativa americana, del sur o este asiático o de las islas del Pacífico)
- Peso "normal" antes del embarazo ($IMC \leq 25 \text{ kg / m }^2$)
- Sin antecedentes de tolerancia anormal a la glucosa.
- Sin antecedentes de mal resultado obstétrico
- No hay parientes cercanos con diabetes.”

La OMS propone dos padecimientos que pueden ocurrir durante el embarazo en el embarazo:

“a. DMG que se diagnostica en cualquier momento del embarazo, con glucemia en ayuno de 92-125 mg/dL o 180-199 mg/dL a las 2 h postcarga con 75 g de glucosa.

b. Diabetes mellitus en el embarazo, que se diagnostica en cualquier momento de la gestación, con glucemia en ayuno de 126 mg/dL o 200 mg/dL 2 h postcarga con 75 g de glucosa o al azar”.

“El tamizaje de diabetes gestacional puede ser de dos tipos: selectivo y universal. La estrategia universal implica que todas las mujeres embarazadas realicen la prueba de tamizaje. Por lo contrario, en el tamizaje selectivo, solo aquellas mujeres embarazadas que presentan factores de riesgo (**Figura 4**) para diabetes gestacional realizarían la prueba”.(Trujillo, 2016).

La ADA recomienda que se identifiquen a las pacientes de alto riesgo y realizarles un test de glucosa lo más pronto posible, si tienen un resultado negativo, deben de volver a evaluar entre las semanas 24 y 28 de gestación. Las pacientes clasificadas como riesgo intermedio deben ser monitorizadas con test de glucosa a partir de la semana 24- 28. La ADA no recomienda el screening rutinario para las pacientes que tienen bajo riesgo (Martínez-Lara et al., 2014)

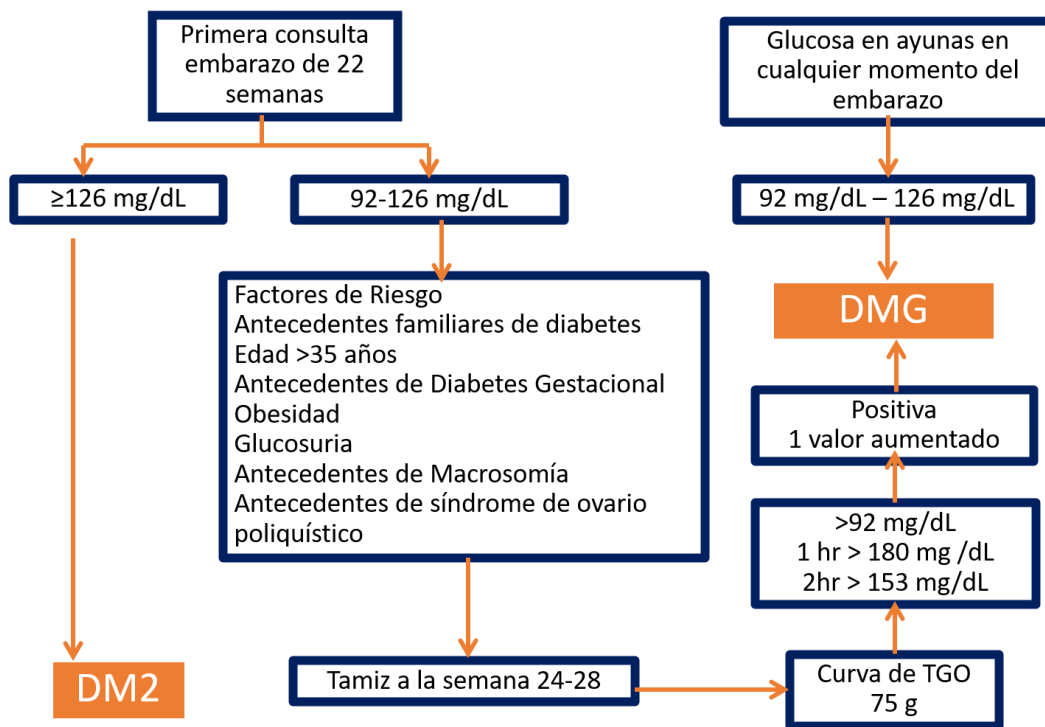


Figura 4 Algoritmo de Diagnóstico de Diabetes Gestacional. Adaptada y diseñada de Karla Cecilia Font-López & Gutiérrez-Castañeda, 2017,(ZUBIRAN, 1956).

1.9. CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA

“Consiste en la medición de glucemia en plasma en diferentes momentos: en ayuno y a los 30, 60, 90 y 120 min posterior a la ingesta de una carga oral de glucosa que puede ser de 50g, 75g o 100g. Originalmente fue diseñado para clasificar a los individuos con Diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo a la curva de tolerancia oral a la glucosa.” (Arancibia et al., 2014)

En la DMG se han establecido el método de uno y dos pasos, el primero consta de administra una carga de 75 g de glucosa a las mujeres gestantes en ayunas. La OMS miden los niveles de glucemia en ayunas y 2 horas poscarga, mientras que según el enfoque de International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) por sus siglas en inglés, la medición se hace en ayunas, 1 y 2 horas poscarga, para así compararlos con los criterios de

diagnóstico recomendados. En la **tabla 1** se muestra los diferentes criterios diagnósticos de la curva de tolerancia oral a la glucosa.(International Diabetes Federation, 2019)(International Diabetes Federation, 2019)

CRITERIOS	AÑO	EN AYUNAS	1 HORA	2 HORAS	3 HORAS
ADA/ACOG*	2003	95	180	155	140
ADIPS	214	92	180	153	-
Guías de Diabetes Canadá para la practica clínica **	2018	95	-	-	-
DIPSI***	2014	-	-	140	-
EASD	1991	110/126	-	162/180	-
FIGO	2015	92	180	153	-
OMS	1998	110/126	-	120/140	-
OMS	2013	92	180	153	-
IADPS G	2010	92	180	153	-
NICE	2015	-	155	-	-

Tabla 1. Criterios diagnósticos de curva de tolerancia oral a la glucosa

Adaptada de (International Diabetes Federation, 2019)

ADA: American Diabetes Association; ACOG: American College of Obstetricians and Gynaecologists; Guías de Diabetes Canadá para la práctica clínica; DIPSI: Diabetes in Pregnancy Society Group India; EASD: Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes; FIGO: International Federation of Gynaecology and Obstetrics; ADIPS: Australasian Diabetes in Pregnancy Society; OMS: Organización Mundial de la Salud; IADPSG: Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo; NICE: Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia.

*En los que superen el valor de la prueba analítica se realiza una PTGO de 100 g o 75 g, lo que exige que dos o más concentraciones plasmáticas venosas lleguen al umbral o lo excedan.

**Se indica el enfoque preferido; el alternativo es la IADPSG que utiliza una PTGO sin ayunas, de 75 g

***Utiliza una PTGO sin ayunas, de 75 g.

A partir del 2010, la Asociación Internacional del Grupo de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG, por sus siglas en inglés) comenzó a promover el uso de un sólo paso diagnóstico con la prueba de tolerancia oral con 75 gramos de glucosa de 2 horas para el diagnóstico de la DMG a las 24-28 semanas de gestación, con este método se incrementaría la prevalencia de DMG y posiblemente los gastos médicos.

Un estudio de seguimiento demostró que las mujeres diagnosticadas gracias al uso del método de un paso presentaban un riesgo 3.4 veces mayor de desarrollar prediabetes y diabetes tipo 2, y tuvieron hijos con un riesgo aumentado de obesidad y sobrepeso, lo que sugiere que estas mujeres se podrían beneficiar de un seguimiento más estricto que acompaña el diagnóstico de DMG (Font-López KC, 2017).

“En el estudio realizado por Carpenter & Coustan en conjunto con el Grupo Nacional de Información en Diabetes (NDDG por sus siglas en inglés) NDDG proponen el método de dos pasos, el primer paso consiste en realizar la prueba de tamizaje, un test de carga con 50g de glucosa sin necesidad de ayuno. Si el nivel de glucemia medido 1 hora poscarga es menor 140 mg/dL (7.8 mmol/L), se considera que la paciente no presenta DMG y no requiere realizarse otra prueba. Si el nivel de glucemia es mayor al del punto de corte, 135 mg/dL (7.5 mmol/L) (actualmente recomendado por la ACOG), se deberá continuar al segundo paso: realizar una PTOG con 100g de glucosa para 3 horas. Esta última prueba requiere que la paciente este en ayuno y mide los niveles de glucemia en ayunas, 1, 2 y 3 horas poscarga para luego ser comparados con los criterios diagnósticos recomendados” d(Frías-Ordoñez et al., 2016).

“En 2009 Riskin y su grupo llevaron a cabo un estudio en el Hospital de Toronto en pacientes embarazadas mayores de 18 años que cursaban el primer trimestre del embarazo con glucemia en ayuno de 90-94 mg/dL y concluyeron que las mujeres con esos valores de glucosa, o superiores, tenían 9.32 veces más probabilidad de padecer diabetes gestacional confirmada con curva de tolerancia a

la glucosa a las 24-28 semanas que las que reportan cifras menores de 75 mg/dL” (Font López, 2018).

1.10. FACTORES DE RIESGO

Existen múltiples factores que provocan un desequilibrio en los cambios fisiológicos propios del embarazo como pueden ser la obesidad, antecedentes heredofamiliares de Diabetes Mellitus tipo 2, inactividad física, entre otros provocando así alteraciones patológicas propias de DMG (Figura 5) (Patricia et al., 2018).

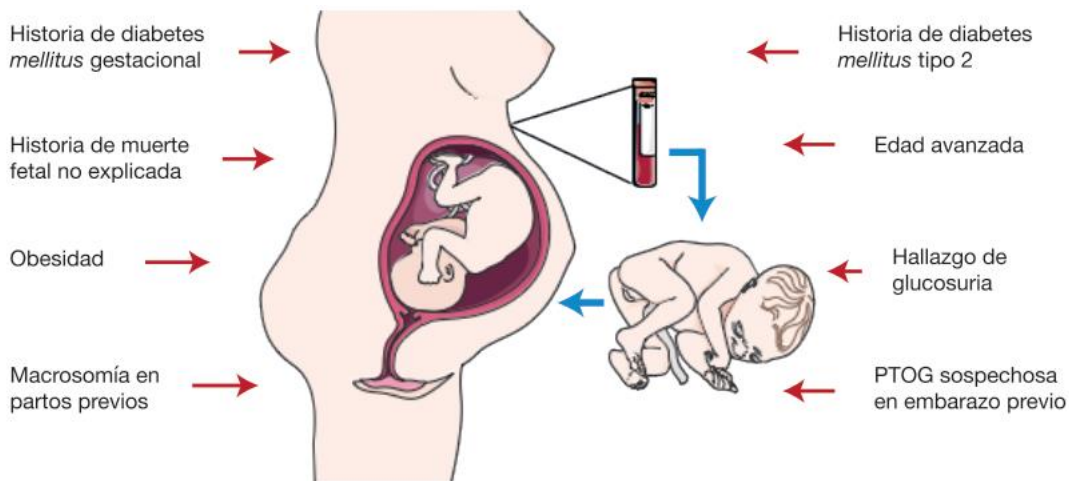


Figura 5 Factores de riesgo de Diabetes Gestacional. Fuente: (Frías-Ordoñez et al., 2016).

“En un estudio realizado en Rajasthan, India, estudiaron a 500 mujeres embarazadas que se encontraban en la semana de gestación 24-28. Encontraron que 6.6% desarrolló DMG; al comparar las frecuencias de los factores de riesgo para DMG en las pacientes con embarazo normal con las pacientes con DMG, sí encontraron: en el grupo de pacientes con DMG, la edad ≥ 25 años se identificó en 84.4%, el IMC ≥ 25 kg/m² en 66%, 33.3% contaba con historia familiar de diabetes mellitus, 15.15% presentaban un antecedente de pérdida perinatal, 12.12% habían debutado con DMG, por último 6.06% tenía historia de bebé macrosómico” (Martínez-Lara et al., 2014).

“La relación entre el SOP y la DMG también ha sido bien reconocida y descrita. En efecto, el SOP se ha propuesto como factor de riesgo independiente para el desarrollo de DMG, la cual ocurre en aproximadamente 50% de las mujeres con SOP. En un estudio longitudinal realizado en Taiwan que incluyó 7.629 mujeres de 15 a 45 años diagnosticadas con SOP, reportó una razón de probabilidad de 2,15 para el desarrollo de DMG. Si existen antecedentes de SOP se se puede asociar con complicaciones fetomaternos durante el embarazo. De los cuales incluyen un riesgo doble para parto pretérmino, 3-4 veces mayor para padecer enfermedad hipertensiva del embarazo”. (Ignacio et al., n.d.).

Hernández et al “realizó un estudio en Colombia con 242 mujeres con diabetes gestacional y mayores de 30 años, concluyó algunos factores de riesgo de DG se presentaron de forma única en las mujeres con esta enfermedad. En orden de frecuencia de aparición, estos fueron: glucemia en ayunas de riesgo (14.57 %), antecedente de familiar de primer grado con DM2 (8.43 %), edad cronológica \geq 30 años (7.80 %) y exceso de peso pregestacional (5.79 %)”.

Las mujeres embarazadas se clasifican en tres grupos de riesgo de acuerdo a The Australasian Diabetes in Pregnancy Society (ADIPS por sus siglas en inglés) como se observa en la **Tabla 1**.

“Bajo riesgo: edad menor de 25 años, grupo étnico de bajo riesgo, peso normal al nacimiento, sin antecedentes familiares, IMC menor de 25 kg/m², sin antecedentes de complicaciones previas en el embarazo.

Riesgo intermedio o moderado: todas aquellas mujeres que no se pueden clasificar en bajo ni alto riesgo. Realizar búsqueda intencionada de DMG entre las 24 y 28 SDG.

Riesgo alto: DMG en embarazo previo, antecedente de hija/o con peso > 4 kg, antecedentes familiares de primer grado con diabetes, obesidad (IMC > 30 kg/m²), hipertensión arterial, polihidramnios, óbitos, glucosuria en embarazo actual, síndrome de ovario poliquístico”. (secretaría de salud, 20016)

Tabla 2. Riesgo de Diabetes Gestacional.

Nivel de Riesgo	Criterios
Riesgo bajo:	Pertenecen a este grupo las mujeres que cumplen todas las características siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Grupo étnico con bajo riesgo de diabetes • Sin diabetes conocida en familiares de primer grado • Edad menor de 25 años • IMC normal antes del embarazo • Peso normal al nacer • Sin antecedente de alteración en el metabolismo de la glucosa • Sin historia de pobres resultados obstétricos.
Riesgo intermedio:	Mujeres que no cumplen criterios de bajo ni alto riesgo
Riesgo alto:	Mujeres que presentan cualquiera de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> • Obesidad severa • Diabetes conocida en familiares de primer grado • Antecedente de alteración en el metabolismo de la glucosa (diabetes o intolerancia) en embarazo previo • Diagnóstico establecido de intolerancia a la glucosa • Diagnóstico previo de síndrome de ovarios poliquísticos • Antecedente de productos macrosómicos (≥ 4 kg al nacer) • Presencia de glucosuria

Fuente: Secretaría de Salud, 2016

Entre los factores de riesgo de nuestra población, establecidos por la ADA 2015 y el *Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos* (ACOG por sus siglas en inglés), se encontró como principal factor de riesgo al IMC >25 kg/m² y en segundo lugar los antecedentes heredofamiliares con diabetes mellitus tipo 2, que son mayores a la referido en la bibliografía, como se señala en el estudio *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcom* HAPO (Barrera-Hernández MI, Yrigoyen-Carranza L et al., 2016).

En un estudio realizado en Colombia con 297 embarazadas de 22 a 24 SDG sin distinción de edad, el intervalo de edad que con mayor frecuencia incluyó pacientes con diabetes gestacional fue entre 27 y 36 años con un 58.3% de los casos.

1.11. DIABETES GESTACIONAL Y SUS COMORBILIDADES

La obesidad en las mujeres en edad reproductiva se ha producido un aumento de la tasa de obesidad durante el embarazo. La prevalencia de obesidad

durante el embarazo varía de 6 a 28% (Rodríguez-Vidal et al., 2019). En Colombia se reporta que la obesidad y sobrepeso se presenta 83% de la población con diabetes gestacional. Los factores de riesgo (FR) más reportados para DMG son: antecedente personal de DMG, que aumenta el riesgo 33-50% (Campo-Campo et al., 2012).

1.11.1. OBESIDAD

En los países desarrollados y los que están en desarrollo existen mujeres con algún grado de obesidad en el momento de la concepción, las mujeres en edad reproductiva tienen alto riesgo de aumento excesivo que conduce a obesidad y sus complicaciones reproductivas y metabólicas. La obesidad es un proceso inflamatorio crónico, el embarazo y la DMG también presentan marcadores de inflamación. El tejido adiposo es capaz de secretar varias adipocinas, estas actúan como factores parácrinos en el tejido adiposo y como hormonas endocrinas en el hígado, los músculos y el sistema nervioso central. (Abell et al., 2015).

“Las adipocinas y los macrófagos también actúan de forma autócrina para exacerbar aún más la inflamación del tejido adiposo y disminuir la sensibilidad a la insulina muscular y hepática. En individuos obesos hay un aumento de densidad de macrófagos y un cambio hacia el fenotipo “clásicamente activado”, secretando citocinas proinflamatorias como el factor alfa de necrosis tumoral (TNF-alfa), interleucina -6 (IL-6) e interleucina-12 (IL-12) y generar especies reactivas de oxígeno como el óxido nítrico mediante la activación de la *óxido nítrico sintasa* (NOS) (Abell et al., 2015). El TNF- α es una citoquina proinflamatoria secretada en el sistema inmunitario por monocitos y macrófagos, por linfocitos T y B, células NK y por leucocitos polimorfonucleares. El TNF- α también puede ser secretado por otros tipos celulares como los adipocitos” (Ramírez Alvarado & Sánchez Roitz, 2012).

“Se reporta que las mujeres embarazadas con obesidad, presentan un mayor riesgo de aborto y una disminución de las tasas de implantación embrionaria, así como predisposición a padecer síndromes hipertensivos, DMG, tromboembolia, infecciones puerperales y complicaciones de las heridas quirúrgicas” (Noreña et al., 2018).

“La consecuencia inmediata de la insulino-resistencia es el incremento compensador de la secreción hormonal, produciéndose hiperinsulinismo sin que las concentraciones elevadas de insulina se acompañen de hipoglucemia. Las células adiposas no son únicamente un lugar de almacenamiento de lípidos, sino que además de ser el sitio de producción endógena e ácidos grasos no esterificados, son capaces también de segregar un número importante de factores circulantes, incluyendo varias hormonas peptídicas como la leptina, que juega un papel importante de la regulación del balance energético, y citoquinas, tales como el factor de necrosis tumoral (TNF-A) la interleucina 6 (IL-6), el inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1), el angiotensinógeno”.(Society et al., 2006)

1.11.1. SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

El SOP presenta resistencia a la insulina compartiendo relación con DMG y Diabetes Mellitus tipo 2 (Ignacio et al., n.d.). En la fisiología de SOP aparece hiperinsulinemia (HI) como consecuencia de la respuesta celular disminuida a la señal de la insulina en los tejidos periféricos como respuesta compensatoria para preservar la funcionalidad del metabolismo de carbohidratos y lípidos, y prevenir la hiperglicemia la progresión de este fenómeno conduce a la resistencia a la insulina y al establecimiento de DM2 o DMG si ocurre durante el embarazo (Melina et al., 2012).

“El SOP engloba complejos circuitos de retroalimentación positiva entre distintos ejes endocrinos, de manera que la hiperandrogenemia y la díada entre resistencia a la Insulina e hiperinsulinemia. Se ha propuesto que la hiperandrogenemia y la resistencia a la Insulina e hiperinsulinemia provengan de la falta de selección de un folículo dominante durante el ciclo ovárico, lo cual conlleva

a hiperplasia tecal y perpetúa los trastornos hormonales presentes. Varios factores parecen contribuir al fallo primario en el ciclo ovárico, incluyendo cambios en la frecuencia y amplitud de la secreción pulsátil de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y hormona luteinizante (LH) al igual que defectos en la señalización por factores de crecimiento en el microambiente ovárico” (Ignacio et al., n.d.) **Figura 5**

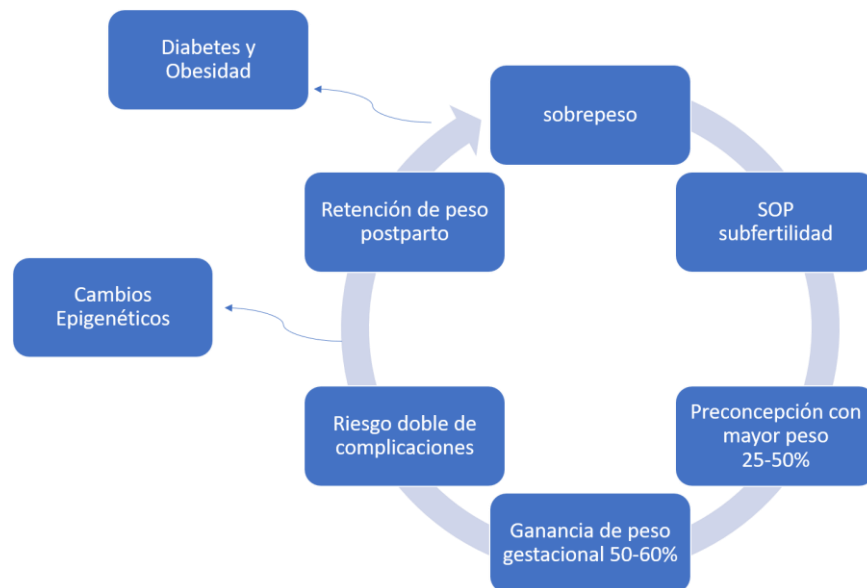


Figura 6. Obesidad y complicaciones reproductivas.

Fuente: Adaptada de Abell et al., 2015

“El síndrome de SOP puede asociarse a malos resultados fetomaternos durante el embarazo. Éstos incluyen un riesgo doble para parto pretérmino, 3-4 veces mayor para patología hipertensiva inducida por el embarazo. El rol de la RI es notorio en este escenario, puesto que el uso de metformina en mujeres con SOP se ha asociado con un riesgo 9 veces menor de DMG” (Ignacio et al., n.d.)

2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

2.1. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL Y PRUEBAS PARA SU DIAGNÓSTICO

2.1.1. GLUCOSA EN AYUNA

Los criterios diagnósticos de la IADPSG para DMG establecen a la glucemia en ayuno ≥ 92 mg/dL en el primer trimestre. En un estudio realizado en la ciudad de México se analizaron a mujeres de 24-28 semanas de gestación, se les realizó prueba de glucosa en ayunas y se reportó una sensibilidad de 68% y especificidad de 95%, valor predictivo positivo de 93% y negativo de 75% (Font-lópez et al., 2018).

2.1.2. CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA

“Pese a que aún hay controversia respecto a su diagnóstico, múltiples estudios recomiendan el método de 2 pasos basado en un tamizaje con 50 gramos de glucosa oral y posteriormente una prueba de tolerancia oral a la glucosa (TOG) de 3 horas con una ingesta de 100 gramos de glucosa en aquellas que presenten un tamizaje positivo (Espinoza Artavia & Fernandez Vaglio, 2019). La validación de la sensibilidad es de 80.4% y una especificidad de 78.6% con un valor predictivo” (Arturo et al., 2009)

2.1.3. HEMOGLOBINA GLICOSILADA

“La utilidad de la hemoglobina glucosilada (HbA1C) tiene un valor de 4.5% o menor, con 100% de especificidad y sensibilidad muy pobre”. (Karla Cecilia Font-López & Gutiérrez-Castañeda, 2017). Las guías Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE por sus siglas en inglés) refieren que la HbA1c no es un indicador confiable para el control de la diabetes gestacional en el segundo y tercer trimestres, debido a que los cambios fisiológicos propios del embarazo provocan disminución de la misma (Álvarez-Silvares et al., 2016). Sin embargo, esta prueba diagnóstica tiene algunas características desfavorables como

no ser fisiológica, desagradable al gusto, puede provocar náuseas y vómitos en las mujeres embarazadas, y además muestra una baja reproducibilidad (Trujillo, 2016).

2.2. OBESIDAD Y RIESGO A DIABETES GESTACIONAL

Con el fin de estratificar el peso corporal se han ideado índices, y el más utilizado es el índice de masa corporal (IMC), que se correlaciona en 80% con la cantidad de tejido adiposo (Rodríguez-Vidal et al., 2019).

La estimación actual es que en el mundo existen 2,100 millones de personas de las que casi 30% son obesas o tienen problemas de sobrepeso. En este contexto de pandemia de obesidad, en las últimas décadas la incidencia mundial de diabetes mellitus se ha incrementado de manera muy notoria. (P Domínguez-Vigo et al., 2016).

Se realizó un estudio observacional y comparativo en Chihuahua México con 79 pacientes a quienes se les realizó curva de TOG y con 50 gr y composición corporal por impedancia eléctrica, los resultados muestran que las mujeres que cursan con diabetes gestacional o pregestacional, durante las semanas 24 a 32 del embarazo, tienen mayor índice de masa grasa que quienes tienen un embarazo sin complicaciones y tolerancia normal a la glucosa, resultados similares a los informados por otros autores (Martínez et al., 2009).

Una revisión sistemática de 2009 destaca las medidas ponderales como los factores de riesgo con mayor peso comparados con la edad, paridad e historia familiar de diabetes mellitus. (P Domínguez-Vigo et al., 2016).

“La obesidad es el factor de riesgo más común de resistencia a la insulina, pero además en el curso del embarazo la sensibilidad periférica a la insulina disminuye de 50 a 60% con el propósito de transferir más glucosa a la unidad feto-placentaria. El incremento de riesgo de DMG es un hallazgo común en todas las publicaciones que estudian la morbilidad materna durante el embarazo complicado con obesidad”. (Rodríguez-Vidal et al., 2019)

2.3. COMPLICACIONES DE LA DIABETES GESTACIONAL

2.3.1. COMPLICACIONES MATERNAS

Síndromes hipertensivos, principalmente preeclampsia, relacionada con la resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa para las mujeres. Se puede enfatizar que la DMG conduce a un aumento en el número de cesáreas que, a su vez, aumenta las posibilidades de que surjan complicaciones de cirugía, como hemorragias e infecciones puerperales. También se observa que, las mujeres embarazada con DMG tiene entre el 35% y el 60% de posibilidades de desarrollar diabetes en los próximos 20-20 años.(Noreña et al., 2018)

“Los mediadores de la resistencia a la insulina en diabetes mellitus gestacional (DMG), tales como la adipocina: resistina, tienen efectos sobre la secreción y la acción de la insulina. El tejido adiposo se considera su fuente principal, pero durante el embarazo también pueden producirse en la placenta. La resistina es secretada por los macrófagos, monocitos y tejido adiposo blanco; reduce la absorción de glucosa de los adipocitos, aumenta la glucosa en plasma y promueve inflamación y resistencia a la insulina.” (Camacho et al., 2018)

Debido a la importancia de la DMG en la salud cardiovascular de una mujer, en 2011 la Asociación Americana del Corazón (AHA) señaló como factores de riesgo medio para enfermedad cardiovascular el antecedente de diabetes gestacional y los estados hipertensivos de la gestación en su Guía para la Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en la Mujer (Paula Domínguez-Vigo et al., 2016).

“En un estudio realizado en Colombia donde analizaron la resolución de 6000 partos concluyó que un 25.4 % (50/197) de las gestantes tuvo parto inducido y entre esas pacientes, la indicación más común fue la DG en 76.0 %, seguida de edad gestacional completa y trastornos hipertensivos del embarazo en 44.0 % y 22.0 %, respectivamente. La vía del parto predominante fue el vértice espontaneo en un

43.7 %, seguida por la cesárea electiva 26.4 %, cesárea de emergencia 17.3 % y el parto vértice instrumentado en 12.7%. Las principales causas para realizar cesárea electiva fueron la cesárea previa 38.5 %, DG en 34.6 % y macrosomía en un 9.6 %; mientras que, en la emergente los trastornos hipertensivos asociados al embarazo en el 41.2 %”. (Preciado et al., 2020)

2.3.2. COMPLICACIONES NEONATALES

“La DMG representa una indicación altamente frecuente de inducción del parto en gestantes y uno de cada cuatro neonatos sufre al menos una complicación, secundaria a la diabetes y a otras comorbilidades maternas o propias del neonato.” (Preciado et al., 2020)

Se realizó un estudio transversal, en Ecuador con 180 pacientes, en el que se compararon las complicaciones materno-neonatales entre las embarazadas con diagnóstico de DMG contra un grupo de embarazadas sin DMG. Esta investigación demuestra que las complicaciones materno-neonatales se presentan con mayor frecuencia en el grupo de las madres con diabetes gestacional, entre éstas: la mortalidad neonatal, el distrés respiratorio, las complicaciones metabólicas como la hipoglicemia y en la gestante, los trastornos hipertensivos; todas con diferencias estadísticamente significativas (Hospital et al., 2016).

En un estudio con madres con obesidad, se obtuvieron 138 recién nacidos vivos y se produjo una muerte fetal ante parto e, por lo que la tasa de mortalidad perinatal en el grupo con obesidad mórbida alcanzó 21.27 por mil. La obesidad es un factor de riesgo de macrosomía, independientemente de que se padezca o no diabetes. (Rodríguez-Vidal et al., 2019).

Se realizó un estudio con mujeres con 24-28 semanas de gestación en el que se demostró un aumento de cesáreas del 43.7% en mujeres con DMG. (Preciado et al., 2020)

“Se han realizado estudios en roedores con DMG y los resultados son aplicables en seres humanos. En general, ratas gestadas por madres con DMG moderada secretan menos insulina y su tolerancia a la glucosa disminuye, mientras en casos de diabetes severa, se induce en las crías resistencia a la insulina en músculo esquelético e hígado. Así, los descendientes adultos de ratas diabéticas muestran una masa de células- β , una insulinemia y glucemia dentro de intervalos de normalidad, pero la respuesta insulínica a glucosa está alterada tanto *in vivo* como *in vitro*. Es decir, las madres diabéticas transmiten a su descendencia una tendencia diabetogénica” (Sánchez-Muniz et al., 2013).

Se realizó un estudio transversal, en el que se compararon las complicaciones materno- neonatales entre las embarazadas con diagnóstico de DMG contra un grupo de embarazadas sin DMG en Colombia. Las complicaciones metabólicas neonatales, el estrés respiratorio y las malformaciones congénitas se presentaron con mayor frecuencia en pacientes con DMG (Hospital et al., 2016).

2.1. TRATAMIENTO

El principal tratamiento de la DMG está encaminado a los aspectos nutricionales y ejercicio, así como el monitoreo continuo de glucosa capilar. Se ha identificado que el 70 a 85% de las mujeres que sufren DMG pueden alcanzar una meta terapéutica únicamente con cambios en los estilos de vida. Donde la meta terapéutica es mantener la glucemia central en ayuno de 60 a 90 mg/dL y menor de 140 mg/dL una hora posprandial o menor de 120 mg/dL dos horas posprandiales (Medina-Pérez et al., 2017a). En la guía de práctica clínica mexicana se mencionan los siguientes criterios de metas de control glicémico. **Tabla 3**

	Capilar mg/dL (Glucómetro)	Venoso mg/dL
Ayuno	70-95	105
1 h posprandial	Menor a 140	155
2 h posprandial	Menor a 120	130

Tabla 3 Metas terapéuticas

Fuente: (ZUBIRAN, 1956)

2.1.1. ALIMENTACIÓN Y EJERCICIO

El principal punto a manejar es controlar la ganancia de peso considerando el peso previo al embarazo y establecer una dieta de acuerdo a su aporte calórico calculado respecto a la talla, peso ideal y edad gestacional como se muestra en la **figura 4**, lograr un adecuado apego al plan de alimentación y promover la auto vigilancia frecuente de la glucosa capilar. (1 g/kg/día)(Medina-Pérez et al., 2017b).

IMC pregestacional	Ganancia total (Kg) (Embarazo único)	Ganancia total (Kg) (Embarazo gemelar)	Ganancia semanal segundo y tercer trimestre)
Bajo peso (IMC < 18.5)	12.6 – 18.0	ND	0.51 Kg/sem (0.44 – 0.58)
Peso normal (IMC= 18.5 – 24.9)	11.25 - 16	17 - 25	0.42 Kg/sem (0.35 – 0.50)
Sobrepeso (IMC 25 -29.9)	7 – 11.25	14 - 23	0.28 Kg/sem (0.23 – 0.33)
Obesidad (IMC ≥ 30)	5 - 9	11 - 19	0.22 Kg/sem (0.17 – 0.27)

Tabla 4 Ganancia de peso de acuerdo a IMC

Fuente: (ZUBIRAN, 1956)

2.1.2. HIPOGLUCEMIANTES

Se ha demostrado que la metformina y la glibenclamida cruzan la barrera hematoplacentaria, la incidencia de hipoglucemia neonatal no es mayor en este grupo en comparación con la insulina, debido a que pequeñas cantidades de glibenclamida tienen la capacidad de atravesar la placenta, puesto que se une en 99.8% a la albúmina. La metformina puede cruzar libremente la placenta y tiene la capacidad de alcanzar concentraciones similares a las maternas, no altera el transporte de la glucosa fetal porque sensibiliza los tejidos a la insulina y no es secretagogo. (Buitrago-Leal & Molina-Giraldo, 2014)

“Se ha demostrado que la metformina es efectiva en el control metabólico de DMG. También ha demostrado buenos resultados en menor ganancia de peso materno, menor incidencia de hipertensión gestacional, menor incidencia de hipertensión gestacional, así como menos complicaciones que generen ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. El hepatocito se ha identificado como la célula blanca por excelencia de la metformina, en particular a través de la

modulación de la gluconeogénesis. Esto puede ocurrir a través de la activación de la *protein-kinasa* dependiente de AMP (AMPK), promoviendo la producción de ATP mediante la activación de la gluconeogénesis. Asimismo, la metformina parece modular la expresión de la *fructosa-1,6-bisfosfatasa* en el hepatocito a través de mecanismos independientes de la AMPK22. La metformina también inhibe el funcionamiento del complejo enzimático I en la cadena respiratoria. Por último, recientemente se ha sugerido que la metformina exhibe otros mecanismos de acción en otras células, como los enterocitos. En estas células, la metformina también potencia la gluconeogénesis a través de la AMPK, y promueve la secreción del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1). Además, la metformina parece modular la composición de la microbiota intestinal hacia un perfil anti-inflamatorio”. (Pérez Miranda et al., 2019).

2.1.3. INSULINA

Antes del descubrimiento de la insulina que fue en 1921 la diabetes gestacional era considerada como una enfermedad mortal tanto para la madre como para el feto. Desde entonces la insulina ha sido una buena terapia para la DMG (Pérez Miranda et al., 2019).

Se realizó un estudio en Cuba desde enero de 2013 hasta diciembre de 2014. La muestra quedó conformada de manera no probabilística por 111 pacientes con DMG. La insulina redujo de manera importante la mortalidad materna. Específicamente, la macrosomía y el peso al nacer por encima del percentil 90 se vio significativamente la reducción del estado de hiperglucemia. Consecuentemente se redujo, la muerte, distocia de hombros, fractura ósea y parálisis del nervio se redujo significativamente de un 4 % a 1 %.(Valdés Sardiñas et al., 2017)

2.2. PREVENCIÓN

Padecer diabetes gestacional no sólo radica en que es un factor de riesgo para padecer diabetes mellitus como se ha demostrado en diversos estudios científicos, así como factor de riesgo para alteraciones cardiovasculares en el futuro. Se ha demostrado que las mujeres embarazadas que han padecido DMG tienen 7 veces más riesgo de padecer diabetes mellitus en comparación con las mujeres que no la padecen. También se ha reportado que al menos un tercio de las mujeres que tienen diabetes mellitus han padecido DMG. La identificación oportuna de mujeres con DMG está dada en realizar una dieta adecuada (P Domínguez-Vigo et al., 2016).

Las mujeres que cursan el embarazo con DMG se les indica para el control glucémico una dieta específica, la administración de insulina en ciertos casos y una actividad física moderada (como caminar 20 minutos diarios, al ritmo que se sienta cómoda) siempre y cuando no exista amenaza de aborto. La actividad de caminar resulta favorable y no implica ningún riesgo. La actividad física antes, durante y después del embarazo ha mostrado benéfica no solo para la madre sino también para los hijos de madres con DMG (Soto & Villagrán, 2014).

Se requiere realizar más investigación para resolver los vacíos de conocimiento que existen con respecto a la resistencia a la insulina y así poder introducir estrategias de prevención que se faciliten a partir de mejora de recursos para mantener la salud. La monitorización regular de los factores de riesgo de las complicaciones de la diabetes y las intervenciones tempranas tienen como resultado una reducción de las hospitalizaciones y una mejora de los resultados clínicos.(International Diabetes Federation, 2019).

“La identificación oportuna de marcadores de enfermedad cardiovascular es un reto importante, pues la OMS señala que estas alteraciones provocan 30% de las defunciones en mujeres. Por ello, el embarazo es un estado fisiológico único, que ofrece la oportunidad de identificar a las pacientes con riesgo elevado de enfermedad cardiovascular. El embarazo representa una prueba de esfuerzo fisiológica, de tal modo que las pacientes cuyo embarazo se complica con diabetes

gestacional tendrán mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares a largo plazo.” (Paula Domínguez-Vigo et al., 2016).

CAPÍTULO II

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta la fecha, no se han publicado ensayos controlados aleatorios para identificar y tratar la DMG utilizando los criterios IADPSG versus los criterios más antiguos. También faltan datos sobre cómo el tratamiento de los niveles más bajos de hiperglucemia afecta el riesgo futuro de una madre para el desarrollo de diabetes tipo 2 y el riesgo de obesidad, diabetes y otros trastornos metabólicos de su descendencia. Se necesitan estudios clínicos adicionales bien diseñados para determinar la intensidad óptima de monitoreo y tratamiento de mujeres con DMG diagnosticada por la estrategia de un solo paso. (ADA, 2018). Por lo que el presente estudio plantea la siguiente pregunta:

¿Cuál el riesgo de diabetes gestacional en mujeres valoradas mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa que son atendidas en el hospital CESSA Tehuacán y consultorio privado?

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Estratificar el riesgo de Diabetes Gestacional mediante curva de tolerancia oral a la glucosa en mujeres atendidas en el el Centro de Salud y servicios ampliados Tehuacán (CESSA) y consultorio privado Gineco-obstetra.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los niveles de glucosa en ayunas en mujeres en primer trimestre del embarazo
- Realizar curva de tolerancia oral a la glucosa
- Identificar los factores de riesgo mediante historia clínica.
- Identificar factor de riesgo más predominante en la Diabetes Gestacional

CAPÍTULO III

5. Material y Métodos

5.1. 5.1. Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, longitudinal y prospectivo.

5.2. 5.2. Ubicación espacio-temporal

El estudio se realizó en el CESSA en el periodo de tiempo que abarco del 15 de marzo a 20 de abril. En el consultorio privado fue del 1 de junio al 25 de julio.

5.3. 5.3. Estrategia del trabajo

- Se solicitó permiso y se propuso trabajar con el CESSA para poder llevar a cabo la selección de la muestra a estudiar.
- Bajo el permiso y supervisión se analizaron los expedientes de las mujeres embarazadas y se les localizo para invitarlas a participar en el estudio.
- Una vez localizadas las pacientes embarazadas se les explico en qué consistía el estudio, así mismo se les dejo claro que no había conflicto de intereses y que eran libres de decidir si participar o no. También se resolvieron las dudas presentadas.
- Las pacientes que aceptaron participar se les realizo un cuestionario para poder identificar los factores de riesgo, si cumplían con al menos un factor de riesgo se realizaba el siguiente paso.
- Una vez detectadas a las pacientes que cumplieron criterios de inclusión se les tomo signos vitales y se le realizo la curva de tolerancia oral a la glucosa en ayunas con una carga de 75 gr de glucosa, tomando la glucosa plasmática a la hora y dos horas posteriores a la toma de la solución.

- Se interpretaron los resultados y se les refirió con su médico tratante a las pacientes quienes resultaron con curva de tolerancia oral a la glucosa positiva, a las pacientes que resultaron negativas y cumplían con factores de riesgo se les explicó la importancia de mantener una alimentación adecuada y actividad física.

5.4. Selección de la muestra

5.4.1. Criterios de inclusión

- Pacientes que firmen la carta de consentimiento informado.
- Pacientes embarazadas con control prenatal.
- Pacientes embarazadas con factores de riesgo según los criterios de la guía de práctica clínica del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Pacientes con glucosa en ayuno igual o mayor de 92 mg/dl.
- Pacientes con edad gestacional de 24-28 Semanas de gestación con al menos un factor de riesgo.
- DG en embarazo previo, antecedente de hija/o con peso > 4 kg, antecedentes familiares de primer grado con diabetes mellitus, obesidad (IMC > 30 kg/m²), hipertensión arterial, polihidramnios, óbitos, glucosuria en embarazo actual, síndrome de ovario poliquístico.
- Realizar la búsqueda intencionada de DG desde la primera consulta prenatal y tamiz de glucosa o curva de TOG.

5.4.2. Muestra

Participaron 12 mujeres en el tercer trimestre atendidas en el Hospital CESSA Tehuacán y en un consultorio privado gineco-obstetra.

5.4.3. Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas que no tengan factores de riesgo

- Mujeres que no estén embarazadas

5.4.4. Criterios de eliminación

- Pacientes que no culminen con el estudio
- Pacientes que no quieran participar.

6. BIOÉTICA

Las personas que colaboren en la investigación, tendrán garantía de respeto a los principios de autonomía, beneficencia y justicia, ya que se solicitará personalmente la participación consiente e informada de los población invitada, formalizando la inclusión de estos últimos en el estudio, firmando la carta de consentimiento informado (**Anexo 1**) correspondiente que se utiliza para el proyecto de Tesis “ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE DIABETES GESTACIONAL MEDIANTE LA VALORACIÓN POR LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA”

Además, se mantendrá con los participantes, un clima de respeto y cordialidad durante el desarrollo del estudio, se mantendrán en el anonimato la identidad de dichos participantes y se pondrán a la disposición de estos últimos los resultados y datos obtenidos. El estudio cumplirá con las pautas de la declaración de Helsinki, además del Instructivo para la operación de la Comisión de Investigación Científica y de los Comités locales

“Las principales preocupaciones éticas en los estudios epidemiológicos son la protección de la privacidad y la confidencialidad de los participantes. En los estudios que involucran la revisión de expedientes en los que los individuos no sean contactados, el Comité de Enseñanza e Investigación (CEI) deberá asegurarse que la privacidad de los individuos estará protegida. En los casos en los que se establezca contacto con individuos o familiares, el CEI estará obligado a tomar las consideraciones necesarias. Un aspecto a considerar es el Consentimiento Informado en estudios retrospectivos y de muestras almacenadas”.

CAPÍTULO IV

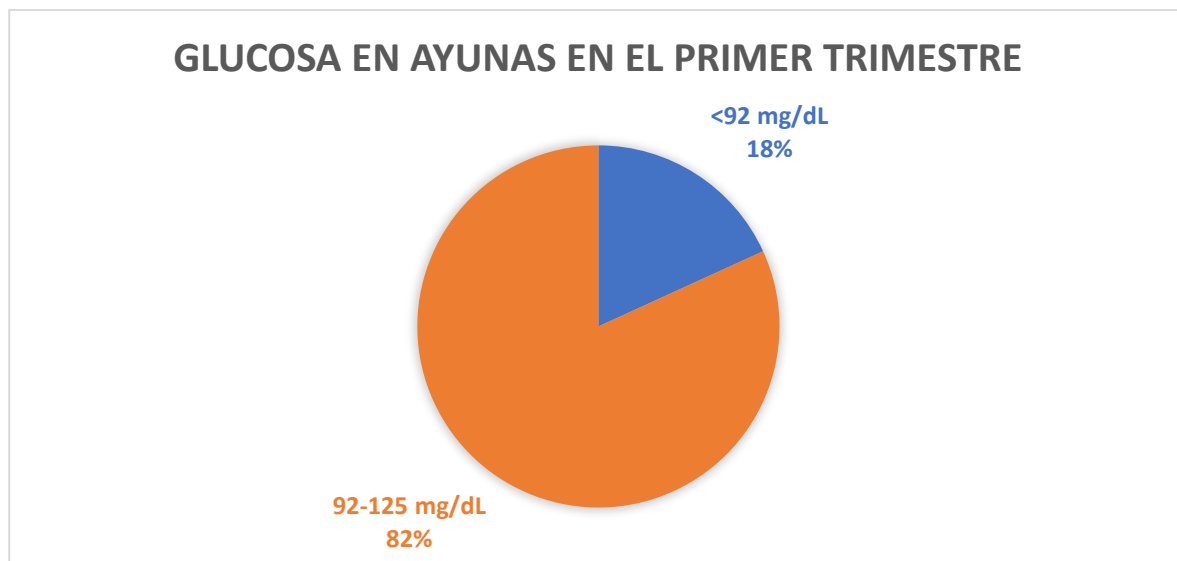
7. RESULTADOS

7.1. NIVELES DE GLUCOSA EN AYUNAS EN MUJERES EN PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO

En el presente estudio se tomaron en cuenta 160 mujeres embarazadas inscritas en el Centro Salud de Servicios Ampliados Tehuacán y consultorio particular Gineco-Obstetra de Tehuacán, de las cuales 26 contaban con 24 a 28 SDG, solo el 46.1% (n=26) contaban con los criterios de inclusión por ello fueron descartadas 53.8 % (n=26) de la población total.

Ninguna de las pacientes contaba con diagnóstico de DMG ni Diabetes durante el Embarazo. Para confirmar el diagnóstico se tomaron en cuenta los criterios establecidos por la IADPSG quien establece una glucemia en ayunas 92 mg/dL, 1 hora post ingesta 180 mg/dL, o 2 horas post ingesta 153 mg/dL, respectivamente. Resultando 41% (n=5) pacientes con DMG.

Se estudiaron los expedientes clínicos para poder saber cuál había sido la glucosa en ayunas en la primera consulta la cual fue antes de la semana 20. En la **gráfica 1** se pueden observar la el porcentaje de pacientes con una glucosa mayor a 92 mg/dL y menor a 125 mg/dL la cual representa un factor de riesgo y un criterio para indicar la realización de curva de tolerancia oral a la glucosa y poder confirmar la diabetes gestacional. Ninguna paciente presento más 125 mg de glucosa ya que de ser así sería confirmado el diagnostico de diabetes mellitus tipo 2 duramente el embarazo.



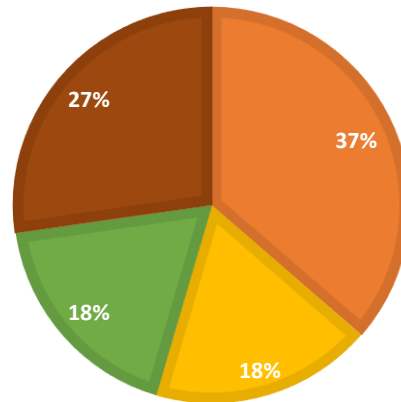
Gráfica 1 Porcentaje de Glucosa en ayunas presentado en el primer trimestre de embarazo. Fuente elaboración propia de base de datos.

7.2. CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA

Se analizó la curva de tolerancia oral a la glucosa a las pacientes que cumplían con los criterios diagnósticos, en la gráfica se puede apreciar que del total de muestras realizadas 4 mujeres presentaron una glucosa por arriba de 92 mg/dL, 2 mujeres presentaron glucosa plasmática mayor a 180 mg/dl a la hora de la ingesta de 75 gr de glucosa, 3 mujeres presentaron glucosa mayor a 153 mg/dL por lo tanto se observa que solo 3 de las pacientes no presentaron alguna alteración en la curva de la tolerancia oral a la glucosa, lo que representa un 27%. Solo una paciente tuvo una glucosa en ayunas de 96 un valor dentro de lo establecido para riesgo de diabetes gestacional sin embargo los otros dos valores los tuvo normales. También podemos decir que la media de la glucosa en ayunas fue de 90.58, la media de los niveles de la glucosa a la hora de la poscarga de la glucosa fue de 147.64, y la media a las dos horas de la poscarga fue de 135.73.

RESULTADOS DE LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA

- Glucosa en ayunas >92 mg/dL
- 1 hora > 180
- 2 horas >153 mg/dL
- tres parametros por debajo de lo marcado



Grafica 2 Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa. Fuente elaboración propia de base de datos.

7.3. LOS FACTORES DE RIESGO MEDIANTE HISTORIA CLÍNICA.

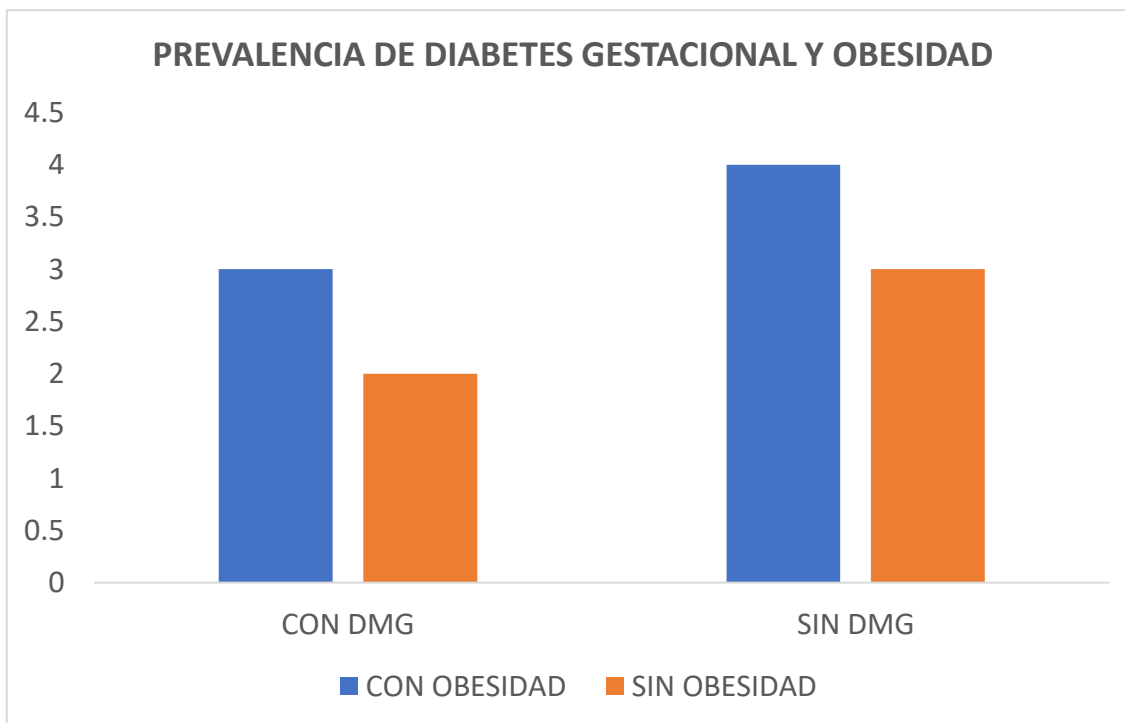
Se tomaron en cuenta los factores de riesgo establecidos por la guía de práctica Clínica Mexicana 2012, en la tabla 2 se pueden observar la prevalencia de los factores de riesgo presentes en las pacientes que presentaron Diabetes Mellitus Gestacional en este estudio, como se observa el factor que más prevaleció en nuestro estudio fue el antecedente heredofamiliar de primer grado y en segundo lugar algún grado de sobrepeso, enseguida la edad de la paciente.

Tabla 5. Factores de riesgo en diabetes gestacional

FACTOR DE RIESGO	%
FAMILIAR DE PRIMER GRADO CON DM2	75

EDAD > A 30 AÑOS	33
IMC > A 25	58
ANTECEDENTE DE SOP	8
DIAGNOSTICO DE INTOLERANCIA A LA GLUCOSA	0
ANTECEDENTES DE HIJO MACROSÓMICO	0

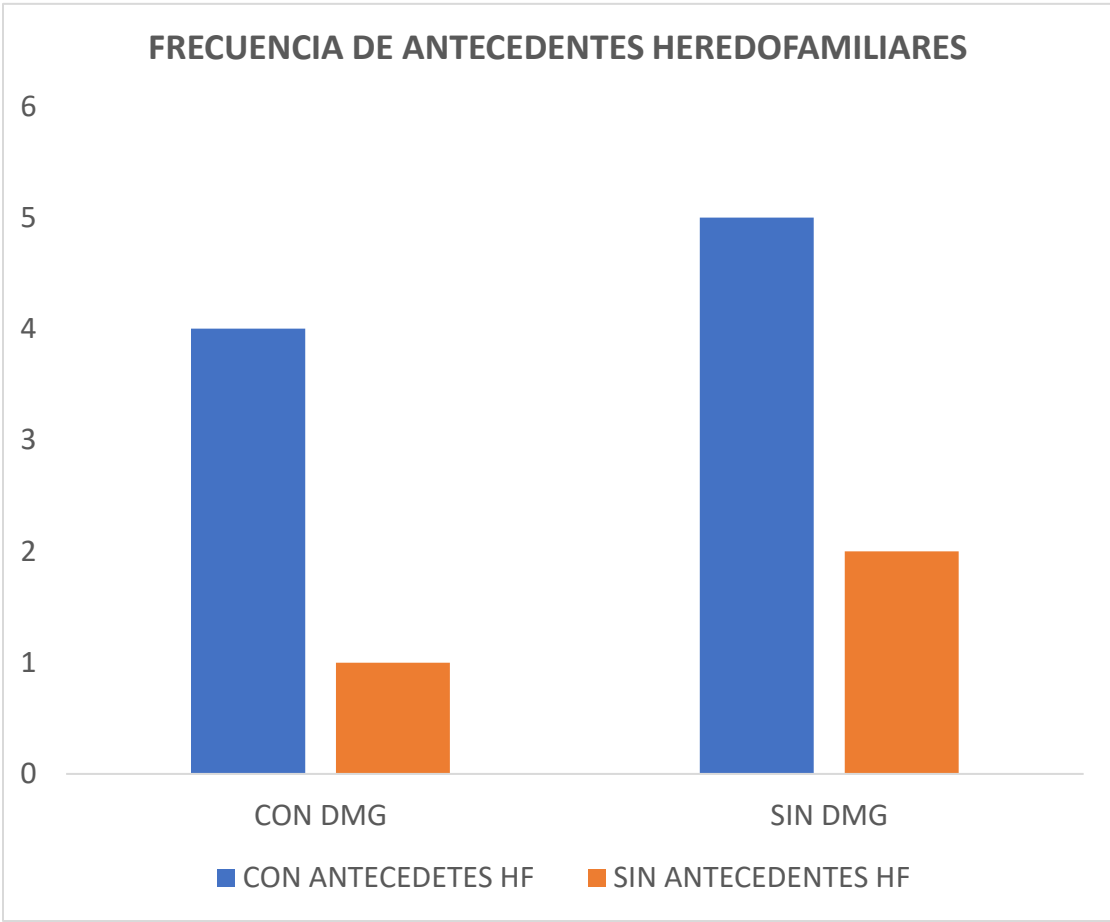
Para considerar el sobrepeso de las mujeres embarazadas se tomó en cuenta los criterios de la ADA donde establece como factor de riesgo el sobrepeso considerado como $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$. En la Gráfica 1 podemos ver las diferencias entre pacientes con DMG Y sin DMG con respecto al IMC.



Gráfica 3. Frecuencia de obesidad con y sin DMG. Fuente elaboración propia de base de datos.

Podemos observar en los resultados presentados del total de pacientes con DMG se encontró que el 60%(n=3) presentaba obesidad antes del embarazo en comparación con el 40% (n=2) como se muestra en la Gráfica 2. Por lo tanto, en mujeres embarazadas con DMG el 20% se atribuye a la obesidad previa en el embarazo. De la misma manera las mujeres con obesidad previa al embarazo tienen un riesgo de 1.25 (OR=1.25) veces más de padecer DMG.

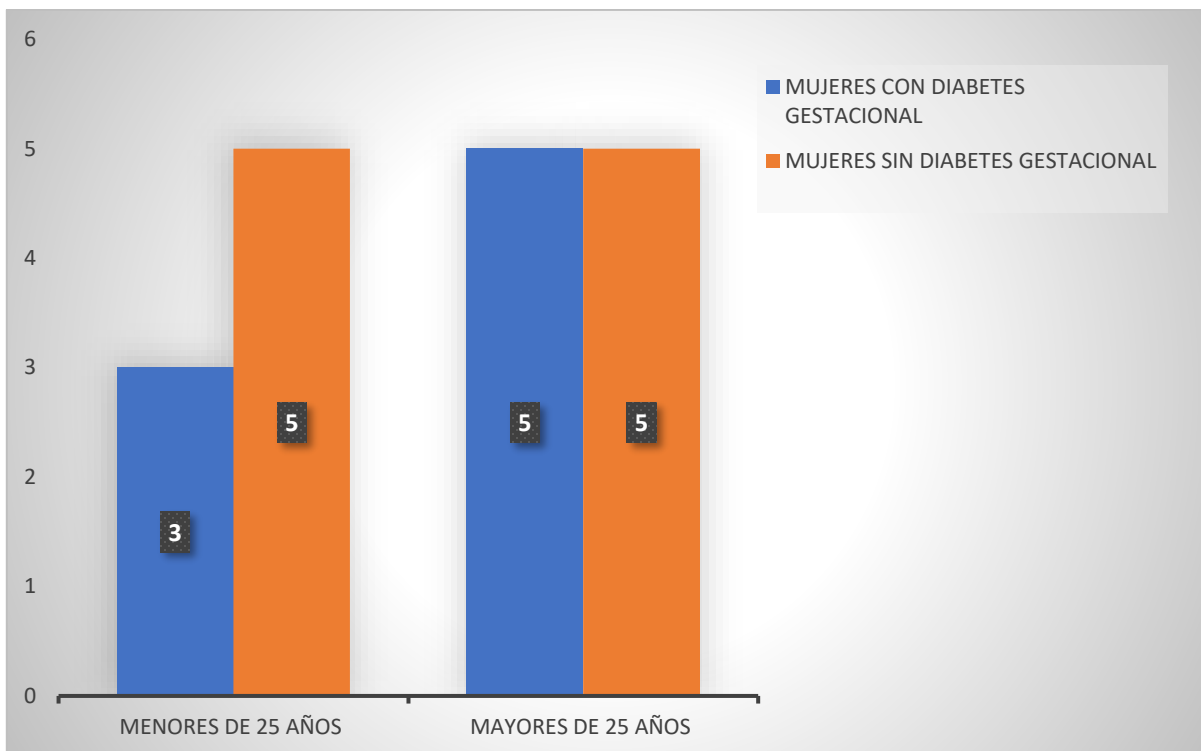
De la misma manera podemos observar la prevalencia de antecedentes heredofamiliares comparados con las mujeres que fueron diagnosticadas con DMG en comparación con las mujeres que no presentaron DMG.



Gráfica 4. Frecuencia de antecedentes heredofamiliares con y sin DMG. Fuente elaboración propia de base de datos.

Del total de las pacientes que presentó DMG el 80% (n=4) tenía antecedentes heredofamiliares de primera línea de padecer DM2 y solo el 20% (n=1) no presento ningún antecedente heredofamiliar (**Figura 4**). Podemos observar que el las mujeres embarazadas con diagnóstico de DMG el 37% es atribuible a antecedentes heredofamiliares, del mismo modo se puede decir que las mujeres con antecedentes heredofamiliares con DM2 corren el riesgo de 1.6 (**OR= 1.6**) veces más de padecer DMG.

Con respecto a la edad se dividió en dos grupos, pacientes con 25 años o menos y un segundo grupo con pacientes mayores a 25 años, en las **Gráficas 3** se pueden observar que el 63% (n=5) tiene más de 25 años y solo el 37% es menor de 25 años, en comparación con las pacientes que no tienen DMG donde no hubo diferencias de edades. Analizando los resultados se puede decir que el 37% del riesgo es atribuible a la edad mayor de 25 años. Así como el riesgo que tienen las mujeres mayores de 25 años es de 1.6 veces más que las que no son mayores de 25 años.



Grafica 5. Frecuencia de Diabetes Mellitus Gestacional con respecto a la edad materna. Fuente elaboración propia de base de datos.

8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

“La población mexicana tiene alta prevalencia de DMG pero, a pesar de ello, no se realiza tamizaje a todas desde el primer trimestre” (K C Font-López & Gutiérrez-Castañeda, 2017). El diagnóstico oportuno es decisivo, para evitar complicaciones como: macrosomía, preeclampsia o mortalidad perinatal, pues representa un aumento lineal en el índice de las complicaciones materno-fetales conforme se elevan la cifras de glucosa sanguínea (Paula Domínguez-Vigo et al., 2016).

No existe un consenso de cómo establecer el diagnóstico en nuestra población; y por tanto, se carece de estadísticas confiables y, lo más importante, sigue habiendo mujeres que no son diagnosticadas ni estratificada oportunamente (Karla Cecilia Font-López & Gutiérrez-Castañeda, 2017), En este estudio se decidió utilizar

los criterios diagnósticos de la ADA y para poder estratificar nuestra población con Diabetes Gestacional.

Se realizó un estudio transversal, en Ecuador con 180 pacientes, en el que se compararon las condiciones pregestacionales de embarazadas con diagnóstico de DMG contra un grupo de embarazadas sin DMG donde se presentaron los siguientes resultados en orden de prevalencia las mujeres con diabetes gestacional presentaron: un promedio mayor de edad, una frecuencia mayor de antecedentes de familiar diabético de primer grado y una mayor frecuencia de obesidad, en comparación con las gestantes no diabéticas. La variable edad ya ha sido descrita en otros estudios mostrando resultados similares al nuestro (Hospital et al., 2016)

En el presente trabajo la prevalencia de DMG fue de 41.6 % (5 de 12) comparado con la revisión de la literatura, Brown et al. reportan una prevalencia de DMG que varía entre 3.5 y 45.3%. En un análisis retrospectivo del estudio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) reportan una prevalencia que varió entre el 9.3 y el 25.5 % (Ruiz-Hoyos et al., 2018), mientras que (Duran et al., 2014) informan una prevalencia de DMG del 35,5 %

“Font-Lopez et al reporta que el 38.7% de las pacientes con diabetes gestacional tuvo sobrepeso previo al embarazo (IMC mayor de 25) y 29.4% obesidad (IMC mayor de 30). De las pacientes con sobrepeso, 50% tuvieron concentraciones ≥ 92 mg/dL en ayuno en la primera consulta prenatal y 100% de las pacientes con obesidad reportaron valores mayores a 92 mg/ dL. Del grupo de controles solo 5.3% tuvo concentraciones de glucemia ≥ 92 mg/dL en el primer trimestre del embarazo. El 60.7% de las pacientes de ese grupo tuvo IMC en parámetros normales, solo cuatro pacientes (3.2%) resultaron con alteración de la glucosa en el primer trimestre del embarazo”. Comparado con nuestros resultados en donde el 60% (3n) de pacientes que presento DMG tenía algún grado de sobrepeso y obesidad, estos datos son mayores reportados en la literatura considerando que en nuestro estudio se incluyeron en un solo parámetro las pacientes con algún grado de sobrepeso y obesidad, podríamos suponer que los resultados coinciden con la literatura.

En cuanto a los antecedentes heredofamiliares se muestra que un 37% de las mujeres embarazadas que presentaron DMG tenían antecedentes heredofamiliares para DM2, comparado con otro estudio realizado donde antecedente familiar de diabetes se presentó en mayor proporción en las mujeres con DMG (86%) (Martínez et al., 2009). Esto puede ser debido a que muchas mujeres al ser cuestionadas sobre antecedentes heredofamiliares para DM2 no sabían si sus familiares padecían esta enfermedad porque no han ido a realizarse algún chequeo médico en al menos 5 años, por lo tanto, se puede decir que hay DM2 sin ser diagnosticada y eso estaría alterando nuestros resultados.

“Respecto a la edad de la madre, se ha señalado que la incidencia es de 0.4 a 0.5 en menores de 25 años y de 4.3 a 5.5% en mayores de esa edad” (C.G., 2008)

9. CONCLUSIONES

En el estudio realizado se pudo observar que dentro de los factores de riesgo mencionados en la literatura el que más prevaleció fue el sobrepeso previo al embarazo y los antecedentes heredofamiliares, aunque la edad mayor a 25 años se considera factor de riesgo para DMG en este estudio no fue significativo, tampoco se encontró con pacientes con diagnóstico previo de SOP.

Es difícil saber que no hayan padecido SOP ya que muchas de las mujeres no habían acudido a un médico para descartarlo. Otro factor para DMG que no se pudo valorar fue el antecedente de producto macrosómico debido a que la mayoría de las mujeres eran primigestas.

Con base a los resultados de este estudio podemos estratificar a la diabetes gestacional con los resultados más significativos los cuales fueron tener un grado de obesidad, los antecedentes heredofamiliares y la glucosa en ayunas también es significativa como riesgo, con esto podemos decir que la estratificación de riesgo para diabetes gestacional la podemos hacer identificando los factores que se encontraron en este estudio principalmente la obesidad y el antecedente de

Diabetes Mellitus tipo 2 así como una glucosa en ayunas en el primer trimestre superior a 92 mg/dL.

Con esto podemos decir que mientras mas factores de riesgo para DMG presente una paciente la paciente puede tener un riesgo mas elevado de padecer la enfermedad y sus complicaciones es por ello que la identificación de al menos un factor de riesgo durante el primer trimestre es crucial para dar inicio al tratamiento adecuado y oportuno para poder evitar las complicaciones tanto maternas como neonatales, que como ya se mencionó muchas de ellas terminan en terapia intensiva represando costos económicos muy altos.

10.LIMITACIONES

- Una de las primeras limitaciones fue la aceptación de la realización de la curva de tolerancia oral a la glucosa ya que la mayoría de las pacientes refería ser un procedimiento de larga duración aunado a eso mencionaron que no les gusto el hecho de ser puncionadas tres veces para la toma de muestra.
- Otra limitación importante es el tamaño de muestra ya que muchas mujeres dejan de ir a sus consultas y eso evita dar seguimiento oportuno a su embarazo.
- Muchas mujeres no habían tenido alguna cita previa al embarazo con un ginecólogo quien descartar síndrome de ovario poliquístico y eso nos hace tener un punto ciego respecto a ese factor de riesgo.

11.PERSPECTIVAS

Se propone continuar con este estudio

- Aumentando el tamaño de muestra

- Realizar determinación de hemoglobina glicosilada para realizar una comparación entre la curva de tolerancia oral a la glucosa y poder determinar cuál estudio tiene mayor impacto en nuestra población.

CAPÍTULO IV

12. ANEXOS

12.1. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del protocolo: ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE DIABETES GESTACIONAL MEDIANTE LA VALORACIÓN POR LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA

Sede donde se realizará el estudio: Centro de Salud de Servicios Ampliados Tehuacán

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

(Enunciar brevemente cada uno de los apartados en un lenguaje no médico, accesible a todas las personas).

1. Justificación: La Diabetes mellitus gestacional (DMG) es la intolerancia a los carbohidratos diagnosticada por primera vez durante el embarazo. Es de las complicaciones médicas más comunes del embarazo, afectando tanto a la madre como al feto (o neonato) a corto, mediano y largo plazo.

2. Objetivo: Estratificación de Diabetes Gestacional mediante curva de tolerancia oral a la glucosa.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que existen condiciones en el peso y antecedentes familiares que favorecen la Diabetes gestacional. Con este estudio conocerá de manera clara si usted tiene riesgo de padecer Diabetes

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, y estudios de laboratorio para medir su glucosa en sangre después de haber ingerido una solución que contiene 75 gr de Glucosa

6. ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

Fuente: UNAM

12.2. ANEXO 2. Historia clínica

1. Ficha de Identificación

Nombre _____ Edad _____ años
Sexo M F
Edo. Civil Casado(a) Soltero(a) Div Viudo / Ocupación _____ Origen _____
Reside _____
Domicilio _____
Teléfono _____
Religión _____ Escolaridad _____ e-mail _____

2. Antecedentes

a) Heredo Familiares

Diabetes _____ Hipertensión _____
 Cardiopatía _____
 Hepatopatía _____ Nefropatía _____ Enf. Mentales _____
 Asma _____ Cáncer _____ Enf. Alérgicas _____
 Enf. Endócrinas _____ _____
Otros _____ Interrogados y Negados

b) Personales Patológicos

Enfermedades actuales _____
 Quirúrgicos _____
 Transfusionales _____
 Alergias Ninguna Si (especificar) _____
 Traumáticos _____
 Hospitalizaciones previas _____
 Adicciones _____
 Antecedentes de síndrome de ovario poliquístico _____
 Hipertensión durante el embarazo _____
 Otros _____
 Tipo de Sangre y Factor Rh _____

c) Personales No patológicos

Hábitos personales. Baño diario c/3er día irregular / lavado de dientes 1/día 2/día 3/día,
habitación urbana rural todos los servicios letrina,
Tabaquismo _____ cig/día/ _____ años / Alcoholismo (beb/frec) _____
Alimentación _____ veces/día _____

Carne _____, leche _____, huevo _____, frutas y verduras _____, cereales _____
 otros _____
 Deportes (act. Física/f) _____ Inmunizaciones Completas a edad Pendientes _____
 última desparasitación _____

d) Gineco – obstétricos

Menarca _____ Ritmo Menstrual (f/d/c) _____ Dismenorrea / FUM _____
 IVSA _____ No Parejas _____
 G _____ A _____ P _____ C _____ FPP _____ FUP _____ Menopausia/Climaterio _____
 Mét. Planificación: _____ Cit. vaginal: _____ Ex. Mamas/Mastografía: _____
 hijo macrosómico _____ hijo con RIUT _____

Exploración física

1. Signos Vitales

TA: _____ mmHg FC: _____ lpm FR: _____ rpm Temp. _____ °C
 Peso: _____ Kg Talla _____ cm

Peso: _____ Kg Talla _____ cm en la primera consulta o antes del embarazo
 Edad gestacional Actual: _____
 Glucosa en ayunas: _____ Fecha: _____ Edad Gestacional _____
 Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa:
 Glucosa en plasma en 1 hr: _____ Glucosa en plasma en 2 hr: _____

12.3. Definición de las variables y escalas de medición

- Estratificación: Agrupación de las embarazadas con riesgo a padecer Diabetes Gestacional
- Tensión Arterial: Toma de presión arterial en brazo derecho.
- IMC: Resultado de la división de peso entre talla al cuadrado.
- Familiar de Primera Línea con DMG: Madre, Padre, Hermanos
- SOP: Diagnóstico previo de síndrome de ovario poliquístico.
- Glucosa en ayunas: Toma de muestra sanguínea en una paciente embarazada con 8 horas de ayunas.
- Tolerancia a la Glucosa: Toma de muestra de una paciente después de una hora de la ingesta de la ingesta de 75 gr de glucosa.

12.4. ANEXO 3. Definición conceptual de variables.

Tabla 6. DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Escala de Operacional
Estratificación	La estratificación ayuda a agrupar a pacientes que presentan mayor riesgo o menor riesgo de padecer una enfermedad que representa un problema de salud, que requieran una atención más intensa y mayores recursos de salud en el futuro. Se enfoca en pacientes que no presentan la enfermedad y busca identificar a los pacientes que pueden padecerla en este caso de Diabetes Gestacional y sus complicaciones.	RIESGO BAJO RIESGO MEDIO RIESGO ALTO
Tensión arterial	La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón. Cuanta más alta es la tensión, más esfuerzo tiene que realizar el corazón para bombear.	CUANTITATIVA DE INTERVALO
IMC PRE GESTACIONAL	El índice de masa corporal (IMC) es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona. Para la mayoría de las personas, el IMC es un indicador confiable de la gordura y se usa para identificar las categorías de peso que pueden llevar a problemas de salud.	CUANTITATIVA DE INTERVALO
FAMILIARES DE PRIMERA LÍNEA CON DIABETES GESTACIONAL	SI NO	CUALITATIVO Dicotómica
ANTECEDENTES DE SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO	Presencia de hiperandrogenismo asociado a anovulación crónica sin otra causa específica de enfermedad adrenal o hipofisiaria que curse con irregularidades menstruales o exceso de andrógenos. Ovarios poliquísticos.	CUALITATIVO Dicotómica
Tolerancia a la Glucosa con 75 gr	Es la medición de la glucosa en plasma ya sea en ayuno o 1 hora o 2 horas después de la ingesta de una carga de glucosa	Cuantitativo

ANEXO 4. Definición operacional de variables.

Tabla 7. DEFINICIÓN OPERACIONAL

Variable	Definición Operativa	Escala de Medición
Estratificación	Bajo Riesgo Riesgo intermedio Alto Riesgo	Cualitativo POLITÓMICA
Tensión arterial	≥ 130/90	CUANTITATIVA DE INTERVALO
INDICE DE MASA CORPORAL	Bajo peso (IMC < 18.5) Peso normal (IMC= 18.5 – 24.9) Sobrepeso (IMC 25 -29.9) Obesidad (IMC ≥ 30)	CUANTITATIVA DE INTERVALO
FAMILIARES DE PRIMERA LÍNEA CON DIABETES GESTACIONAL	SI NO	CUALITATIVO Dicotómica
ANTECEDENTES DE SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO	SI NO	CUALITATIVO Dicotómica
Tolerancia a la Glucosa con 75 gr	1 hr ≥ 180 mg / dL 2 hr ≥ 153 mg / dL	Cuantitativo

12.5. ANEXO 5. DE CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA.

“La prueba de tolerancia oral de glucosa (TOG), que se utiliza ampliamente para el estudio de la tolerancia a la glucosa, puede ofrecer también información sobre la secreción de insulina y la acción de ésta. La forma más habitual de estudiar la tolerancia a la glucosa es la prueba de TOG. En ayunas, la producción endógena de glucosa es esencialmente hepática (más del 75%), y la captación de glucosa se produce sobre todo en los tejidos independientes de la insulina por este motivo, la insulina en ayunas ofrecerá una estimación de la sensibilidad insulínica fundamentalmente hepática, y no periférica”. (Diabetes, 2008).

La prueba de tolerancia oral a la glucosa, (TOG) o “curva de glucosa” se realiza en un momento distinto a la determinación de la glucemia basal y se emplea para confirmar el diagnóstico de diabetes o de prediabetes. Este procedimiento requiere también de un ayuno de 8-10 horas, tras el cual se realiza una determinación de la glucemia basal. A continuación, el paciente bebe una cantidad

estándar de una solución de glucosa, generalmente 75 gramos, para poner a prueba su sistema de control del metabolismo de la glucosa. A las 2 horas se realiza una nueva extracción de sangre y se vuelve a medir el nivel de glucemia. (En ocasiones se emplea el término de glucemia postprandial a las 2 horas, o GP2H, para referirse a estos niveles de glucemia)

13. BIBLIOGRAFÍA

- Abell, S. K., Courten, B. De, Boyle, J. A., & Teede, H. J. (2015). *Inflammatory and Other Biomarkers: Role in Pathophysiology and Prediction of Gestational Diabetes Mellitus*. 13442–13473. <https://doi.org/10.3390/ijms160613442>
- Álvarez-Silvares, E., Domínguez-Vigo, P., Alves-Pérez, M. T., Domínguez-Sánchez, J., & González-González, A. (2016). Factores bioquímicos de riesgo de diabetes mellitus en mujeres con diabetes gestacional previa. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 84(7), 428–439.
- Arancibia, C., Valderas, J. P., Morales, M., & Pollak, F. (2014). *Evaluación de la insulinemia post carga oral de glucosa como método diagnóstico de resistencia a la insulina*. 1106–1112.
- Arturo, L., Moreno, D., Edmundo, J., Villalobos, H., & Hernández, A. Q. (2009). *P rueba de tolerancia oral a la glucosa modificada por Carpenter en puérperas con macrosomía fetal como diagnóstico de diabetes gestacional*. 1(3), 132–137.
- Barrera-Hernández MI, Yrigoyen-Carranza L, P.-P. C., Palestino-Rojas G, R.-, & C, B. (2016). Relación del índice de HOMA con la diabetes gestacional HOMA index relationship with gestational diabetes. *Rev Sanid Milit Mex*, 70, 526–532.
- Buitrago-Leal, M., & Molina-Giraldo, S. (2014). Seguridad y efectividad de los hipoglucemiantes orales en mujeres con diabetes gestacional. Revisión de la bibliografía. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 82(7), 454–464.
- C.G., G. (2008). Gestational diabetes mellitus [Diabetes mellitus gestacional]. *Medicina Interna de Mexico*, 33(9), 2018–2020. <https://doi.org/10.2337/dc10-0572>.
- Cahua-Pablo, J. Á., Flores-Alfaro, E., & Cruz, M. (2016). Artículo de revisión Receptor de estrógenos alfa en obesidad y diabetes Estrogen receptor alpha in obesity and diabetes. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 54(4), 521–530.
- Camacho, E., Matos, M., Pastorello, M., Escalona, D., & Israel, A. (2018). Resistina circulante en mujeres venezolanas embarazadas sanas o con preeclampsia. *Latinoamericana de Hipertensión*, 13(4).

- Campo-Campo, M. N., Posada-Estrada, G., Betancur-Bermúdez, L. C., & Jaramillo-Quiceno, D. M. (2012). Factores de riesgo para diabetes gestacional en población obstétrica en tres instituciones de Medellín, Colombia. Estudio de casos y controles. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 63(2), 114–118. <https://doi.org/10.18597/rcog.187>
- Cataldo, L. R., Cortés, V. A., Galgani, J. E., Olmos, P. R., & Santos, J. L. (2014). Papel de la serotonina periférica en la secreción de insulina y la homeostasis de la glucosa. *Nutricion Hospitalaria*, 30(3), 498–508. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.30.3.7531>
- Diabetes, D. (2008). *Diabetología. y II*.
- Domínguez-Vigo, P., Álvarez-Silvares, E., Domínguez-Sánchez, J., & González-González, A. (2016). Incidencia y factores clínicos de riesgo de diabetes mellitus en mujeres con diabetes gestacional previa. TT - [Incidence and clinical risk factors for the development of diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes]. *Ginecol Obstet Mex*, 84(4), 228–242. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-27443099>
- Domínguez-Vigo, Paula, Domínguez-Sánchez, J., Álvarez-Silvares, E., & González-González, A. (2016). Implicaciones del diagnóstico de diabetes gestacional en la salud futura de la mujer. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 84(12), 775–784.
- Duran, A., Sáenz, S., Torrejón, M. J., Bordí U, E., Del Valle, L., Galindo, M., Perez, N., Herraiz, M. A., Izquierdo, N., Rubio, M. A., Runkle, I., Pérez-Ferre, N., CusiHuallpa, I., Jirnénez, S., De La Torre, N. G., Fernández, M. D., Montañez, C., Familiar, C., & Calle-Pascual, A. L. (2014). Introduction of IADPSG criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus results in improved pregnancy outcomes at a lower cost in a large cohort of pregnant women: The St. Carlos gestationaldiabetes study. *Diabetes Care*, 37(9), 2442–2450. <https://doi.org/10.2337/dc14-0179>
- El Sawy, N. A., Iqbal, M. S., & Alkushi, A. G. (2018). Histomorphological study of placenta in gestational diabetes mellitus. *International Journal of Morphology*, 36(2), 687–692. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022018000200687>
- Espinoza Artavia, A. L., & Fernandez Vaglio, R. E. (2019). Lo nuevo en diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus gestacional. *Revista Médica Sinergia*, 4(4), 41–54.

<https://doi.org/10.31434/rms.v4i4.180>

- Federacion, I. D. (2015). *ATLAS de la DIABETES de la FID*.
- Feng, Y., Feng, Q., Qu, H., Song, X., Hu, J., Xu, X., Zhang, L., & Yin, S. (2020). Stress adaptation is associated with insulin resistance in women with gestational diabetes mellitus. *Nutrition and Diabetes*, *10*(1), 8–11. <https://doi.org/10.1038/s41387-020-0107-8>
- Font-lópez, K. C., Marcial-santiago, A. R., & Ivonne, J. (2018). *ginecoABRIL2018artorg1-Validez-de-la-glucemia*. *86*(4), 233–238.
- Font-López, K C, & Gutiérrez-Castañeda, M. R. (2017). Diagnóstico de diabetes gestacional en población mexicana TT - Gestational diabetes mellitus diagnosis in Mexican population. *Ginecología y Obstetricia de México*, *85*(2), 116–124. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000200116&lang=pt%0Ahttp://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v85n2/0300-9041-gom-85-02-00116.pdf
- Font-López, Karla Cecilia, & Gutiérrez-Castañeda, M. R. (2017). Diagnóstico de diabetes gestacional en población mexicana. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, *85*(2), 116–124.
- Font López, K. C. (2018). Validez de la glucemia en ayuno como prueba diagnóstica para diabetes gestacional durante el primer trimestre del embarazo. *Ginecología Y Obstetricia De México*, *86*(4), 233–238. <https://doi.org/10.24245/gom.v86i4.1986>
- Frías-Ordoñez, J. S., Pérez-Gualdrón, C. E., & Saavedra-Ortega, D. R. (2016). Diabetes mellitus gestacional: una aproximación a los conceptos actuales sobre estrategias diagnósticas. *Revista de La Facultad de Medicina*, *64*(4), 769. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.54569>
- Gutiérrez-Rodelo, C., Roura-Guiberna, A., & Olivares-Reyes, J. A. (2017). Mecanismos moleculares de la resistencia a la insulina: Una actualización. *Gaceta Medica de Mexico*, *153*(2), 214–228.
- Hernández, J. C. (2020). *Factores de riesgo de diabetes gestacional en mujeres*

embarazadas de una maternidad de La Habana Risk Factors for Gestational Diabetes in Pregnant Women at a Maternity Hospital in Havana. 36(2), 1–13.

Hernández Valencia, M., & Zárata, A. (2005). Conceptos recientes en la etiopatogenia de la diabetes gestacional. *Ginecología y Obstetricia de Mexico, 73(7), 371–377.*

Hollingsworth, D. R. (1983). Alterations of maternal metabolism in normal and diabetic pregnancies: Differences in insulin-depedent, non-insulin-dependent, and gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology, 146(4), 417–429.*
[https://doi.org/10.1016/0002-9378\(83\)90822-0](https://doi.org/10.1016/0002-9378(83)90822-0)

Hospital, E. C. S. O., Em, C. M., Com, P., Gestacional, D., Hospital, N. O., Sotomayor, O. E. C., Amador, P. D., Salgado, A. S., & Torres, C. R. (2016). *Complicaciones Materno-Neonatales En Pacientes Con Diabetes Gestacional , Hospital Gineco-Obstetrico Enrique C . Sotomayor Maternal-Neonatal Complications in Patients With Gestational Diabetes At the. 205–211.*

Ignacio, C., Diaz, E., Enrique, P., Herrera, R., Andrés, C., Proaño, V., Antonio, M., García, A., Alexis, S., Andino, V., Eduardo, L., & Álvarez, G. (n.d.). *D iabetes. 12–17.*

International Diabetes Federation. (2019). IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium. In *Atlas de la Diabetes de la FID*. http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_ES.pdf

Martínez-Lara, E., Polo-Soto, S. M., Saldaña-Rivera, E., Araujo-Betanzos, S., & Floriano-Sánchez, E. (2014). Actualidades en diabetes gestacional. *Revista de Sanidad Militar, 68(5), 276–282.*

Martinez, F. E. al. (n.d.). *Metabolismo energetico y esteroidegenico de la placenta humana. assa.*

Martínez, S. M., Olivares, E. T., Loya, V. C., Morán, M. R., Romero, F. G., & Carrillo, M. L. (2009). Composición corporal en mujeres con diabetes mellitus gestacional. *Ginecología y Obstetricia de Mexico, 77(6), 270–276.*

Medina-Pérez, E. A., Sánchez-Reyes, A., Hernández-Peredo, A. R., Martínez-López, M. A., Jiménez-Flores, C. N., Serrano-Ortiz, I., Maqueda-Pineda, A. V., Islas-Cruz, D. N.,

- & Cruz-González, M. (2017a). Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Medicina Interna de Mexico*, 33(1), 91–98.
- Medina-Pérez, E. A., Sánchez-Reyes, A., Hernández-Peredo, A. R., Martínez-López, M. A., Jiménez-Flores, C. N., Serrano-Ortiz, I., Maqueda-Pineda, A. V., Islas-Cruz, D. N., & Cruz-González, M. (2017b). Gestational diabetes mellitus. Diagnosis and treatment in the first level of care. *Medicina Interna de Mexico*, 33(1), 91–98.
- Melina, S., Jimena, S. M., & Rubén, L. J. (2012). *Metabolismo de los hidratos de carbono en el síndrome de ovario poliquístico Metabolism of Carbohydrates in the Polycystic Ovary Syndrome*. 49, 82–87.
- Noreña, I., Pardo, M. P., & Mockus, I. (2018). Niveles séricos de adipocitocinas y resistencia a la insulina en el primer trimestre de gestación en adolescentes y su relación con el peso del recién nacido. *Biomédica*, 38(3), 427–436.
<https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i4.4035>
- Organizacion Mundial de la Salud. (2016). *Informe Mundial Sobre la diabetes*.
- Patricia, W., Torres, R., Emilia, A., Juez, M., & Gómez, J. L. (2018). Diabetes gestacional : fisiopatología ,. *AVFT. Archivos Venezolanos de Farmacologia y Terapeutica*, 37(3), 218–226.
- Pérez Miranda, P., Torres Palacios, L., Chasiliquin Cueva, J., Hernández Avilés, G., Bustillos Maldonado, E., Espinosa Moya, J., Espinosa Moya, J., Silva Acosta, J., & Villafuerte Lozada, E. (2019). Rol de la metformina en el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional: situación actual. *AVFT – Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 38(2).
- Pinillos-Patiño, Y., Herazo-Beltran, Y., Mendoza-Charris, H., Kuzmar, I., & Galeano-Muñoz, L. F. T. (2017). Elación Entre La Práctica De Actividad Física En Embazadas Y Diabetes Gestacional: Un Estudio Transversal. *Revista Latinoamericana de Hipertension*, 12(5), 138–143.
- Preciado, L. M. L., Domínguez, M. C. P., Morales, J. L. F., Calle, K. C., Campo, M. N. C., & Castro, D. P. C. (2020). Perfil clínico de pacientes con diabetes gestacional e incidencia de complicaciones neonatales en un centro de referencia materno-fetal

colombiano. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 85(3), 210–220.

<https://doi.org/10.4067/s0717-75262020000300210>

- Ramezani Tehrani, F., Behboudi-Gandevani, S., Abedini, M., Soleymani-Dodaran, M., Khalili, D., Farzadfar, F., Hoseinpanah, F., Hadaegh, F., Valizadeh, M., Torkestani, F., Abdollahi, Z., Bakhshandeh, M., Bidhendi Yarandi, R., Zokaee, M., Bidarpour, F., Javanbakht, M., Nabipour, I., Mansournia, M. A., Nasli Esfahani, E., ... Ghaedmohammadi, Z. (2019). Cost effectiveness of different screening strategies for gestational diabetes mellitus screening: Study protocol of a randomized community non-inferiority trial. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 11(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0493-z>
- Ramírez Alvarado, M. M., & Sánchez Roitz, C. (2012). El factor de necrosis tumoral- α , la resistencia a la insulina, el metabolismo de lipoproteínas y la obesidad en humanos. *Nutricion Hospitalaria*, 27(6), 1751–1757. <https://doi.org/10.3305/nh.2012.27.6.6004>
- Rodríguez-Vidal, C., Álvarez-Silvares, E., Rodríguez-Núñez, R., Pérez-Adán, M., & Alves-Pérez, T. (2019). Obesidad mórbida y desenlaces materno-fetales. *Ginecol Obstet Mex.*, 87(10), 647–659.
- Ruiz-Hoyos, B. M., Londoño-Franco, Á. L., & Ramírez-Aristizábal, R. A. (2018). Prevalence of gestational diabetes mellitus based on glucose tolerance test on weeks 24 To 28. Prospective cohort in Armenia, Colombia, 2015-2016. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 69(2), 108–116. <https://doi.org/10.18597/rcog.3056>
- Sánchez-Muniz, F. J., Gesteiro, E., Espárrago Rodilla, M., Rodríguez Bernal, B., & Bastida, S. (2013). La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. *Nutricion Hospitalaria*, 28(2), 250–274. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.2.6307>
- Sebastián Frías-Ordoñez, J., Clara, •, Pérez-Gualdrón, E., Diego, •, & Saavedra-Ortega, R. (2016). Diabetes mellitus gestacional: una aproximación a los conceptos actuales sobre estrategias diagnósticas Gestational Diabetes Mellitus: a review of current diagnostic strategies concepts. *Rev. Fac. Med*, 64(4), 769–775. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.54569>

- secretaría de salud, C. (20016). Evidencias y Recomendaciones. *Catálogo Maestro CENETEC*, 1, 1–41.
http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/007_GPC_CirculacionArtPerif/IMSS_007_08_EyR.pdf
- Society, E., Morán, C., Orio, F., Tena, G., Pignatelli, D., Beires, J., Cascella, T., & Palomba, S. (2006). *Y Resistencia a La Insulina*. 14(1), 25–32.
- Sokup, A., Ruszkowska-Ciastek, B., Góralczyk, K., Walentowicz, M., Szymański, M., & Rość, D. (2013). *Insulin resistance as estimated by the homeostatic method at diagnosis of gestational diabetes: estimation of disease severity and therapeutic needs in a population-based study*. <https://doi.org/10.1186/1472-6823-13-21>
- Soto, P., & Villagrán, G. (2014). Autoeficacia percibida para la actividad física en diabetes gestacional: Desarrollo de una escala. *Psicología y Salud*, 24(1), 5–15.
- Trujillo, J. (2016). *Revista CUIDARTE*. 7(2), 0–4. <https://doi.org/doi:http://dx.doi.org/10.15649/cuidarte.v7i2.344>
- Valdés Sardiñas, Y., Marín Tápanes, Y., Suárez González, J. A., & de la Cruz Vega, I. (2017). Resultados maternos y perinatales en gestantes diabéticas que requirieron tratamiento insulínico. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 43(3), 96–106.
- Villota-burbano, D., Casillas-barrera, M., Morales-morales, M. P., & Farías-barajas, M. (2019). *Desenlace materno-fetal en pacientes con diagnóstico temprano o tardío de diabetes gestacional Maternal and fetal outcome in early and late diagnosis of gestational diabetes*. 87(12), 785–791.
- ZUBIRAN, S. (1956). Diabetes y embarazo. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*, 13(1–2), 301–313.