

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**CONCORDANCIA ENTRE LA CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA Y
EL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS Y GLUCOSA PARA EL DIAGNÓSTICO DE
DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

Por

DRA. CAROLINA CASTILLO CASTRO

**Como requisito parcial para obtener el Grado de
SUBESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA**

Diciembre 2019

**CONCORDANCIA ENTRE LA CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA Y
EL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS Y GLUCOSA PARA EL DIAGNÓSTICO DE
DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

Aprobación de la tesis:



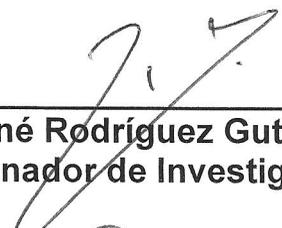
**Dr. René Rodríguez Gutiérrez
Director de la Tesis**



**Dr. med. José Gerardo González González
Co-director de la Tesis**



**Dr. Fernando Javier Lavalle González
Coordinador de Enseñanza**



**Dr. René Rodríguez Gutiérrez
Coordinador de Investigación**



**Dr. med. José Gerardo González González
Jefe de Servicio o Departamento**



**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado**

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Dedico este trabajo a mis padres, nada hubiera sido posible sin su amor y apoyo incondicional. Agradezco a mis profesores; en especial a la Dra. Adriana Sánchez por ser mi guía y un ejemplo a seguir, al Dr. José Gerardo González González y al Dr. René Rodríguez Gutiérrez por permitirme ser parte de su equipo, a los médicos pasantes y al personal de laboratorio, ya que sin su apoyo no hubiera sido posible concretar esta investigación.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN.	9
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN.	12
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS.	15
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS.	16
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS.	17
Capítulo VI	
6. RESULTADOS.	22
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN.	25
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN.	29
Capítulo IX	

9. BIBLIOGRAFÍA.....30

Capítulo X

10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO..... 39

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Características demográficas de la población.....	34
2. Desempeño diagnóstico del índice triglicéridos y glucosa.....	35
3. Desenlaces maternos y fetales por CTG.....	36
4. Desenlaces maternos y fetales por índice TyG	37

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Curva ROC.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS

DMG: Diabetes Mellitus Gestacional

ADA: American Diabetes Association

CTG: Curva de Tolerancia a la Glucosa

IADPSG: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups

HOMA-IR: Homeostatic Model Assesment – Insulin Resistance

TyG: Índice Triglicéridos y Glucosa

RI: Resistencia a la Insulina

AN: Acantosis Nigricans

OMS: Organización Mundial de la Salud

IMC: Índice de Masa Corporal.

CAPÍTULO I

1 RESUMEN

1.1 Antecedentes

La Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) es el tipo de intolerancia a la glucosa que se reconoce por primera vez durante el embarazo. De acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes (ADA), es aquella que aparece en el segundo a tercer trimestre del embarazo, por lo que la detección en el primer trimestre sugiere diabetes mellitus preexistente.

La curva de tolerancia a la glucosa (CTG) se considera el estándar de oro para el diagnóstico de DMG, sin embargo puede resultar inconveniente y costosa. Así mismo, el diagnóstico es complejo y controversial, ya que actualmente no se cuenta con criterios diagnósticos unificados por las diferentes asociaciones, ni se ha demostrado que algún abordaje sea superior a otro.

Por este motivo, existe una clara necesidad de investigación, ya que es una patología de elevada prevalencia, y son múltiples las complicaciones maternas y fetales que se pueden desarrollar a corto y largo plazo.

1.2 Material y Sujetos

Se realizó un estudio transversal, observacional y comparativo, en el Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Se incluyeron 140 mujeres embarazadas con un producto único vivo, con edad gestacional de 24 a 28 semanas, que no presentaran diagnóstico previo de diabetes mellitus ni usaran medicamentos que pudieran alterar los niveles de glucosa. Se les realizó una CTG para tamizaje de DMG según los criterios de la IADPSG, y simultáneamente a la glucosa basal se tomó una muestra de triglicéridos. Se calculó el índice TyG para cada participante, determinando el punto de corte de nuestra población por medio de una curva ROC, y se evaluó la concordancia de la CTG y el índice TyG mediante el coeficiente de Kappa de Cohen.

1.3 Resultados

Un total de 140 mujeres fueron analizadas para el propósito del estudio. La prevalencia de DMG en nuestra población fue de 27.1% según los criterios de la IADSG. La concordancia entre la CTG y el índice TyG fue de 0.28, que se considera como una concordancia aceptable. La media del índice TyG en el grupo de participantes con DMG fue mayor que en las participantes con CTG normal (4.88 ± 0.70 vs. 4.68 ± 0.19 , $P < 0.001$). Se observó una sensibilidad del 89% (95%CI 0.7-0.9), una especificidad del 50% (95% CI 0.4-0.5), así como un elevado valor predictivo negativo del 93%. No se encontraron diferencias en los desenlaces maternos o fetales.

1.4 Conclusiones

Basados en nuestros resultados, el índice TyG puede ser una herramienta útil para el tamizaje de DMG, ya que presenta una buena sensibilidad y un elevado valor predictivo negativo.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

El término de diabetes mellitus gestacional (DMG) es utilizado desde 1957 ⁽¹⁾; sin embargo continúa siendo un área de controversia respecto a sus recomendaciones diagnósticas, ya que no se cuenta con un protocolo universalmente aceptado. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) sugiere distinguir la afección de diabetes mellitus previa de aquella que se desarrolla en el segundo o trimestre en el embarazo, por las implicaciones en el pronóstico y tratamiento ⁽²⁾. La prevalencia varía según la región geográfica, y se ha presentado un aumento a la par del incremento del sobrepeso y obesidad. Esta tendencia es importante porque la DMG aumenta el riesgo de complicaciones durante el embarazo, tanto para la madre como para el producto. De igual manera, un diagnóstico de DMG identifica un grupo de mujeres con mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus en el futuro, así como a sus hijos, que presentarán mayor riesgo de desarrollar diabetes, obesidad y enfermedad cardiovascular a largo plazo ^(1,2).

Las guías nacionales e internacionales recomiendan una variedad de pruebas diagnósticas. Actualmente se considera como estándar de oro la curva de tolerancia a la glucosa, sin embargo existe más de un algoritmo diagnóstico recomendado. Los más

utilizados son la prueba de un paso con 75 gramos de glucosa, y el abordaje de 2 pasos, que involucra una carga de 50 gramos con posterior confirmación por curva de tolerancia con una carga de 100 gramos de glucosa. A pesar de extensas investigaciones, no se ha demostrado que una sea superior a la otra ⁽¹⁻⁴⁾.

Los criterios de la IADPSG, que involucran la CTG de 75 gramos, se han asociado a un aumento en la prevalencia de diabetes gestacional, lo cual podría causar un incremento en los costos a los servicios de salud, que es de primordial importancia en países en vías de desarrollo como el nuestro. Por el otro lado, el diagnóstico temprano con la posterior reducción de complicaciones, podría asociarse a intervenciones más tempranas, que podrían disminuir la morbimortalidad materna y fetal.

Es importante recordar que la realización de una curva de tolerancia a la glucosa consume tiempo de las madres y el laboratorio, así como recursos de los mismos. Por este motivo, se han investigado métodos alternos que nos permitan detectar o predecir el desarrollo de esta patología, incluidos aquellos dirigidos a detectar la resistencia a la insulina ⁽⁵⁻¹³⁾.

El índice triglicéridos glucosa es un índice no basado en insulina, que se define como el producto del valor de la glucosa en ayuno por el de triglicéridos en ayuno, expresado como logaritmo natural, y ha sido descrito como de gran utilidad para identificar estados de resistencia a la insulina ^(15,16). La principal ventaja es que no requiere la medición de insulina, es de menor costo y mayor disponibilidad, sin embargo su utilidad diagnóstica en el embarazo no ha sido bien establecida.

Este estudio observacional, transversal y comparativo, tiene como objetivo primario identificar la concordancia entre la CTG y el índice TyG para la detección de pacientes con DMG entre la semana 24 y 28 de embarazo. Como objetivos secundarios, determinaremos su desempeño diagnóstico, así como el de otros marcadores de resistencia a la insulina, y finalmente el impacto clínico reflejado en los desenlaces maternos y fetales.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna.

Existe concordancia entre la curva de tolerancia a la glucosa y el índice TyG para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.

Hipótesis nula

No existe concordancia entre la curva de tolerancia a la glucosa y el índice TyG para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

El objetivo primario del estudio fue evaluar la concordancia entre la curva de tolerancia a la glucosa y el índice TyG para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.

Como objetivos secundarios, nos planteamos (1) Determinar la utilidad como herramienta diagnóstica del índice TyG en el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. (2) Evaluar la utilidad de los niveles de insulina basal y de otros marcadores de resistencia a la insulina (HOMA-IR) en el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. (3). Determinar el impacto en los desenlaces maternos y fetales.

CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño:

Observacional, transversal, comparativo.

Lugar del estudio:

Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Método de Reclutamiento:

Mujeres que acudieron de forma consecutiva a realizarse una curva de tolerancia a la glucosa de 75 gramos entre las semanas 24 y 28 de gestación en el laboratorio de Endocrinología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Población de Estudio:

Criterios de inclusión:

- Mujeres embarazadas
- Semanas 24 a 28 de gestación
- Entre 15 y 40 años

- Producto único vivo

Criterios de exclusión:

- Diabetes mellitus pre existente o intolerancia a la glucosa
- Tratamiento previo al embarazo o actual con metformina
- Uso de medicamentos que afecten los niveles de glucosa
 - Fármacos sensibilizadores de insulina, insulina o andrógenos, anabólicos o esteroides.
- Embarazos múltiples

Criterios de eliminación:

- No completar la curva de tolerancia a la glucosa

Descripción del diseño:

Posterior a la obtención de la aprobación de los Comités de Ética e Investigación, se inició el reclutamiento de participantes de Junio 2018 a Diciembre del 2018. Se incluyeron un total de 140 mujeres de manera consecutiva, con una edad entre 15 y 40 años. El reclutamiento se realizó en el Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Los procedimientos y objetivos del estudio se explicaron en un lenguaje simple y de manera detallada a cada una de las participantes. Se obtuvo consentimiento / asentimiento de los sujetos de estudio.

Se realizó la curva de tolerancia a la glucosa de 75 gramos en el Laboratorio de Endocrinología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, siguiendo la preparación de la rutina establecida. La medición adicional de los triglicéridos se realizó

en la muestra correspondiente a la glucosa basal. Los resultados se archivaron y fueron transcritos a una base de datos para el análisis estadístico de la información.

Se realizó una historia clínica de cada participante, recabando antecedentes personales, heredo-familiares, datos obstétricos de la gestación en curso y de gestas previas, así como características antropométricas. Se evaluó la presencia de acantosis nigricans en cuello, codos y nudillos.

Se realizó una curva de tolerancia a la glucosa de 75 gramos, en la que se toma una muestra de sangre inicial para medir glucosa basal. Posteriormente se administra a la participante una carga oral con 75 gramos de glucosa y se tomaron las muestras respectivas para la determinación de glucosa a los 60 y 120 minutos posteriores a la carga. El incumplimiento de uno de los valores establecidos por el IADSG (basal ≥ 92 mg/dL, a la hora ≥ 180 mg/dL o a las 2 horas ≥ 152 mg/dL) se consideró como diagnóstico de DMG. Posterior al parto se recabaron los datos referentes al evento obstétrico, así como los desenlaces de la madre y el producto, incluyendo: número de cesáreas, parto pretérmino, grande para edad gestacional, pequeño para edad gestacional, distocia de hombro, admisión a UCIN, hiperbilirrubinemia, preeclampsia, hipoglucemia, sufrimiento fetal, distrés respiratorio del recién nacido, malformaciones congénitas, ruptura prematura de membranas y líquido amniótico meconial.

Mediciones:

Para el cálculo del IMC, se obtuvieron el peso corporal y la altura, utilizando una escala y un estadiómetro (Tanita WB 3000, Tanita Corporation, Tokio, Japón). La

presencia de acantosis nigricans en el cuello, axilas, codos y nudillos se reportaron de manera dicotómica (ausencia o presencia).

Se extrajeron muestras de sangre mediante punción de una vena del antebrazo. La glucosa plasmática se determinó mediante el análisis de glucosa oxidasa (espectrofotómetro Stat-Fax, Awareness Technology, Palm City Fl., Coeficiente de varianza intra-ensayo del 1,4%, coeficiente de varianza interanálisis 0,6%). Del mismo modo, la insulina sérica en ayunas se determinó utilizando un ensayo de electroquimioluminiscencia (Hitachi-Cobas e411, Roche, Mannheim, Alemania, con coeficiente de varianza intra-ensayo de $\leq 2\%$).

Finalmente, los triglicéridos en plasma en ayunas se determinaron mediante espectrofotometría utilizando el kit comercial Point Scientific, siguiendo las instrucciones del fabricante. Los índices de HOMA-IR se calcularon mediante la fórmula: insulina plasmática en ayuno multiplicado por glucosa plasmática en ayuno / 22.5. Se usó un valor de corte de 2.5 como corte, indicando presencia de resistencia a la insulina para los propósitos de este proyecto. El índice de TyG se calculó utilizando la fórmula \ln [triglicéridos en ayuno multiplicado por glucosa plasmática en ayuno / 2].

Cálculo de Muestra

Se calculó una muestra de 140 participantes, utilizando una fórmula de tamaño de muestra de estudios de concordancia del 90% entre el índice TyG y la CTG, con una probabilidad de desacuerdo de 10%. Se estableció un intervalo de confianza que aceptó un grado de desacuerdo de ± 4.5 , una significancia bilateral del 0.05, una confianza del 95%, una potencia del 97.5% y una Z alfa de 1.96.

Análisis Estadístico:

Se calcularon medidas de tendencia central y dispersión para variables numéricas, y frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Se realizó el test de Kolmogorov-Smirnov para poner a prueba la distribución de las variables numéricas. Las variables categóricas se compararon mediante pruebas de comparación de proporciones. Se valoró el nivel de concordancia con un coeficiente de Kappa de Cohen. Se determinó un punto de corte del índice TyG mediante área bajo la curva estimada por una curva ROC. Un valor de $P < 0.5$ se consideró como estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS versión 22 (IBM Corp., Armonk, NY).

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Se reclutaron 140 participantes en el período comprendido entre Junio y Diciembre de 2018. Las características demográficas de la población de estudio se muestran en la Tabla 1. Se diagnosticó DMG en 38 de 140 participantes (27.1%). En 28/38 casos (73.6%), el valor de glucosa en ayuno (basal) fue el valor alterado con el que se realizó el diagnóstico, y 18/38 (47.3%) tenían un valor único alterado menor de 5 mg/dL por encima del límite establecido para el diagnóstico. En el resto de las participantes con CTG anormal, la glucosa plasmática a la hora y a las 2 horas se encontró alterada con frecuencia similar. De las pacientes que fueron diagnosticadas con DMG, el 69.2%, 20.5% y 10.3% presentaron uno, dos y tres valores anormales respectivamente.

Características maternas:

La edad media materna fue similar entre ambos grupos. El antecedente de diabetes mellitus en familiares de primer grado se observó en el 65% de las

participantes con DMG (P=0.03). No se encontraron diferencias en el peso, talla, IMC, ganancia de peso en el embarazo hasta el día de la CTG (autoreferida), acantosis nigricans y paridad (ver Tabla 1).

Concordancia entre la CTG y el índice TyG para el diagnóstico de DMG.

La concordancia por Kappa fue de 0.28, lo que es considerado como una concordancia aceptable.

Precisión diagnóstica del índice TyG.

Un valor de corte para el índice TyG de 4.69 fue seleccionado utilizando el índice de Youden por curva ROC. La mayoría de los casos con DMG (84%) presentaron un índice TyG >4,69. Encontramos una sensibilidad del 89% [95% CI 0.7-0.9], una especificidad del 50% [95% CI 0.4-0.5] y un valor predictivo negativo del 93%. Las medidas de precisión diagnósticas del índice TyG en relación con la CTG de 75 gramos comparadas entre la semana 24 y 28 de gestación en la muestra analizada se presenta en la Tabla 2.

Comparación del índice TyG y el HOMA-IR.

Los niveles de triglicéridos y de glucosa plasmática en ayuno fueron mayores en los casos de DMG (ver tabla 1). Al ser comparados con los controles, los casos de DMG presentaron un índice TyG mayor (4.88 ± 0.70 vs. 4.68 ± 0.19 , $P < 0.001$

respectivamente). Los niveles de insulina no fueron diferentes entre ambos grupos. También se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los casos y controles (3.39 [IQR 2.34-4.19] y 2.39 [IQR1.93-3.93] P=0.04 respectivamente).

Desenlaces maternos y fetales.

No se observaron diferencias en los desenlaces maternos ni fetales, esto se mantuvo al clasificarlas tanto por CTG (Tabla 3) como por índice TyG (Tabla 4).

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

En este estudio en embarazadas entre las semanas 24 y 28 de gestación encontramos una prevalencia de diabetes mellitus gestacional del 27%, que es mayor a la reportada previamente en nuestra población ⁽²¹⁻²³⁾.

Comparación con estudios previos:

La glucosa plasmática en ayuno se ha investigado como método alternativo a la curva de tolerancia a la glucosa en poblaciones de alto y bajo riesgo ⁽⁵⁻⁸⁾. Zhu et al sugirieron un valor de glucosa de 79 mg/dL (sensibilidad del 87%, especificidad del 47%) como un valor de corte óptimo para descartar DMG en población China. Sin embargo, esta utilidad diagnóstica fue determinada de manera retrospectiva en una población de bajo riesgo ⁽⁷⁾.

También se han observado valores más altos de HbA1C en las pacientes con DMG. Agarwal et al determinaron la utilidad de la HbA1C como tamizaje de DMG, encontrando una elevada tasa de falsos positivos con un valor <5.5% como útil para descartar el diagnóstico de DMG ⁽²⁴⁾. Un estudio retrospectivo similar realizado en

China, con un valor de corte de 5.8%, mostró una baja sensibilidad ^(17%). Sin embargo, es importante recordar que la HbA1C es un estudio que requiere una técnica estandarizada, o puede presentar pobre concordancia.

También se ha estudiado el valor del índice TyG en relación a la DMG. Pazhohan et al siguieron de manera prospectiva a 954 mujeres desde el primer trimestre del embarazo hasta el parto ⁽¹⁷⁾. Similar a lo reportado en nuestro estudio, encontraron que los antecedentes heredofamiliares de diabetes mellitus eran más comunes en las mujeres que desarrollaron diabetes gestacional. El índice TyG medido a la semana 9 de gestación, se asoció a un aumento de riesgo de 5 veces de padecer DMG. Sin embargo, en este estudio el índice TyG se realizó en el primer trimestre del embarazo, y no se determinó un valor de corte, sino que se dividió a la población por tertiles.

De manera interesante, nuestro valor de referencia de 4.69 es similar al previamente reportado como marcador de resistencia a la insulina en población no embarazada ^(15,16). Este corte proporciona una elevada sensibilidad (89%) y especificidad (93%) para DMG. Una elevada sensibilidad evitará que se pierdan muchas pacientes con DMG, mientras el valor predictivo negativo apoya la probabilidad de un resultado negativo correcto. En este contexto, la realización del índice TyG podría reducir la necesidad de realizar hasta el 37% de CTG en algunos escenarios clínicos, principalmente en aquellos con acceso reducido a este recurso.

Estudios previos han reportado el índice TyG como predictor de productos grandes para su edad gestacional ⁽¹⁷⁾. Nuestro estudio no pudo corroborar esta asociación, sin embargo el tamaño de muestra no fue calculado para explorar diferencia en este objetivo secundario. Poveda et al. evaluaron de manera prospectiva

una cohorte de 216 embarazadas sanas y con preeclampsia, y no se encontraron diferencias asociadas al índice TyG ⁽¹⁶⁾. Es importante mencionar que las características clínicas y bioquímicas eran similares a las de nuestra población.

Múltiples investigadores han descrito los niveles de insulina y de HOMA-IR durante el embarazo. Nuestros resultados de los niveles de HOMA-IR concuerdan con estudios previamente reportados en embarazadas con sobrepeso y DMG a la mitad de la gestación ⁽²⁶⁾.

Importancia para práctica clínica e investigación a futuro:

El aumento de la pandemia de obesidad y síndrome metabólico va a la par del aumento en la prevalencia de diabetes mellitus gestacional, con las implicaciones en salud pública que esto conlleva. El índice TyG mostró una buena sensibilidad y un elevado valor predictivo negativo, y en consecuencia podría ser utilizado como un método de tamizaje para reducir el elevado número de curvas de tolerancia a la glucosa que son realizadas cada año.

Fortalezas y limitaciones:

Respecto a las fortalezas del estudio, comparamos el índice TyG con el estándar de oro actual, que es la curva de tolerancia a la glucosa. También determinamos el punto de corte del índice TyG en nuestra población de manera sistemática por la realización de una curva ROC, y no de manera arbitraria. De igual

manera, seguimos de manera prospectiva los embarazos, para recolectar los datos de los desenlaces maternos y detalles.

Como limitaciones, fue un estudio realizado en un solo centro, por lo que sería conveniente validar el estudio en la comunidad, y posiblemente a diferentes edades gestacionales.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

La concordancia entre la curva de tolerancia a la glucosa y el índice TyG en la semana 24 a 28 del embarazo es aceptable. El índice TyG tiene una buena sensibilidad y valor predictivo negativo, por lo que podría ser una buena herramienta de tamizaje para reducir la cantidad de curvas de tolerancia a la glucosa a realizar entre las semanas 24 y 28 de gestación. Esto podría ser importante para mejorar la calidad de la atención, principalmente en las localidades de escasos recursos.

CAPÍTULO IX

BIBLIOGRAFÍA

1. McIntyre, H.D., Catalano, P., Zhang, C. et al. Gestational diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers* 5, 47 (2019).
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(Suppl.):S81-S90.
3. Feldman RK, Tieu RS, Yasumura L. Gestational diabetes screening: The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups compared with Carpenter-Coustan screening. *Obstet Gynecol*, 2016;27(1):10-17.
4. Wu ET, Nien FJ, Kuo CH, et al. Diagnosis of more gestational diabetes lead to better pregnancy outcomes: Comparing the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Group criteria, and the Carpenter and Coustan criteria. *J Diabetes Invest*. 2016;7(1):121-126.

5. Agarwal MM, Hughes PF, Punnose J, Ezimokhai M. Fasting plasma glucose as a screening test for gestational diabetes in a multiethnic, high-risk population. *Diabet Med.* 2000;17(10):720-726.
6. Agarwal MM, Dhatt GS, Punnose J. Gestational diabetes: Utility of fasting plasma glucose as a screening test depends on the diagnostic criteria. *Diabet Med.* 2006;23(12):1319-1326.
7. Zhu WW, Fan L, Yang H, et al. Fasting Plasma Glucose at 24–28 Weeks to Screen for Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2013;36:2038–2040.
8. Agarwal MM, Dhatt GS, Othman Y, Gupta R. Gestational diabetes: Fasting capillary glucose as a screening test in a multi-ethnic, high-risk population. *Diabet Med.* 2009;26(8):760-765.
9. Agarwal MM, Hughes PF, Punnose J et al. Gestational diabetes screening of a multiethnic, high-risk population using glycated proteins. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001;51(1):67-73.
10. Rajput R, Yogesh Y, Rajput M, Nanda S. Utility of HbA1c for diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;98(1):104-107.
11. Renz PB, Cavagnoli G, Welner LS, et al. HbA1c test as a tool in the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *PloS One.* 2015;10(8):e0135989.
12. Ye M, Liu Y, Cao X, et al. The utility of HbA1c for screening gestational diabetes mellitus and its relationship with adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;114:43-49.
13. Siricharonthai P, Phupong V. Diagnostic accuracy of HbA1c in detecting gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;11:1-4.

14. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord*. 2008;6(4):299-304.
15. Guerrero-Romero F, Simental-Medía LE, González-Ortiz M, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):3347-3351.
16. Poveda NE, Garcés MF, Darghan AE et al. Triglycerides/glucose and triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol indices in normal and preeclamptic pregnancies: A longitudinal study. *Int J Endocrinol*. 2018:8956404.
17. Pazhohan A, Rezaee Moradali M, Pazhohan N. Association of first-trimester maternal lipid profiles and triglyceride-glucose index with the risk of gestational diabetes mellitus and large for gestational age newborn. *J Natern Fetal Neonatal Med*. 2017;20:1-9.
18. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-682.
19. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-419.
20. Bujang MA, Adnan TH. Requirements for minimum sample size for sensitivity and specificity analysis. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(10):YE01-YE06.

21. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el Embarazo [Guide to Clinical Practice, Diagnosis and Treatment of Diabetes in Pregnancy]. Mexico: Secretaria de Salud; 2009. Spanish.
22. Dainelli L, Prieto-Patron A, Silva-Zolezzi I, et al. Screening and management of gestational diabetes in Mexico: results from a survey of multilocation, multi-health care institution practitioners. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2018;11:105-116.
23. Zhu Y, Zhang C. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: A global perspective. *Curr Diab Rep.* 2016;16(1):7.
24. Agarwal MM, Dhatt GS, Punnose J, et al. Gestational diabetes: a reappraisal of HbA1c as a screening test. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005;84(12):1159-1163.
25. González-González JG, Rodríguez-Gutiérrez R, Lavallo-González FJ, et al. Hemoglobin A1c: A reliable and accurate test for diabetes care? A Prospective study in Mexico. *Salud Publica Mex.* 2013;55(5):462-468.
26. Endo S, Maeda K, Suto M, et al. Differences in insulin sensitivity in pregnant women with overweight and gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol.* 2006;22(6):343-349.

TABLAS

Tabla 1. Características antropométricas y bioquímicas de la población.

	No DMG (n=102)	DMG (n=38)	P
Edad, años	24.5±6.6	24.7±6.2	0.91
Altura, m	1.56±0.06	1.57±0.06	0.59
Peso, kg	65.7±20.1	64.4±14.7	0.30
IMC a la CTG, kg/m ²	27.4±5.2	28.1±5.1	0.52
Paridad*	2 (1-3)	2 (1-3)	0.41
Acantosis nigricans, %	53	46	0.53
Historia familiar de diabetes, n (%)	55 (65)	29 (34)	0.03
Presión sistólica, mm Hg	106.5±10.9	108.8±9.8	0.39
Presión diastólica, mm Hg	65±7.1	65.4±8.1	0.80
Peso gestacional a la CTG, kg	4.35 (2.15-6.7)	4.9 (2.07-7.3)	0.51
Edad gestacional a la CTG, semanas	25.4±1.2	25.1±1	0.16
Glucosa plasmática en ayuno, mg/dL	76.9±9.1	94±10.9	0.00
Glucosa plasmática a la hora, mg/dL	127.2±24.5	155.1±37.4	0.00
Glucosa plasmática a las 2h, mg/dL	105.4±19.8	136±36.2	0.00
Insulina en ayuno, µU/mL*	14 (10-18.8)	13.2 (9.6-18.5)	0.94
Triglicéridos en ayuno, mg/dL	161.9±54.9	199.7±67.1	0.001
HOMA-IR*	2.39 (1.83-3.93)	3.39 (2.34-4.19)	0.045
Índice TyG	4.68±0.19	4.88±0.70	0.000

IMC: índice de masa corporal, CTG: curva de tolerancia a la glucose, HOMA – IR:

Homeostatic Model Assesment – Insulin Resistance * Mediana (cuartil 1 – cuartil 2).

Significancia estadística P<0.05

Tabla 2. Medidas de precisión diagnóstica del índice TyG para el diagnóstico de DMG.

Medida	Índice TyG >4.69 (n=140)
Verdadero positivo	34
Falso positivo	51
Verdadero negativo	51
Falso negativo	4
Sensibilidad, [95% CI]	0.89 [0.7-0.9]
Especificidad, [95% CI]	0.50 [0.4-0.5]
Valor predictivo positivo, %	40
Valor predictivo negativo, %	93
Razón de verosimilitud positiva, [95% CI]	1.89 [1.5-2.4]
Razón de verosimilitud negativa, [95% CI]	0.2 [0.08-0.5]
Área bajo la curva, [95% CI]	0.78 [0.70-0.84]
Precisión diagnóstica, %	61
Odds ratio, [95% CI]	8.5 [2.8-25.6]

CI: intervalo de confianza.

Tabla 3. Desenlaces maternos y fetales acorde a la curva de tolerancia a la glucosa.

Desenlace	No DMG	DMG	P
Cesárea, n(%)	36(45.6)	16(59.3)	0.31
Parto pretérmino, n(%)	4(3.9)	1(2.6)	1.0
Grande para edad gestacional, n(%)	4(4.8)	0(0)	0.53
Pequeño para edad gestacional, n(%)	7(8.6)	3(10.3)	1.0
Distocia de hombro, n(%)	2(2)	1(2.6)	1.0
Admisión a UCIN, n(%)	4(4.9)	2(5.3)	0.66
Hiperbilirrubinemia, n(%)	7(8.8)	2(8)	1.0
Preclampsia, n(%)	1(1.2)	1(3.6)	1.0
Hipoglucemia, n(%)	2(2.4)	1(3.7)	1.0
Sufrimiento fetal, n(%)	3(3.8)	0(0)	0.70
Distrés respiratorio del RN, n(%)	4(4.9)	1(3.7)	1.0
Malformaciones congénitas, n(%)	2(2.4)	0(0)	0.98
Ruptura prematura de membranas, n(%)	4(4.8)	3(10.7)	0.50
Líquido meconial, n(%)	2(2.5)	0(0)	0.97

UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatal; RN: recién nacido

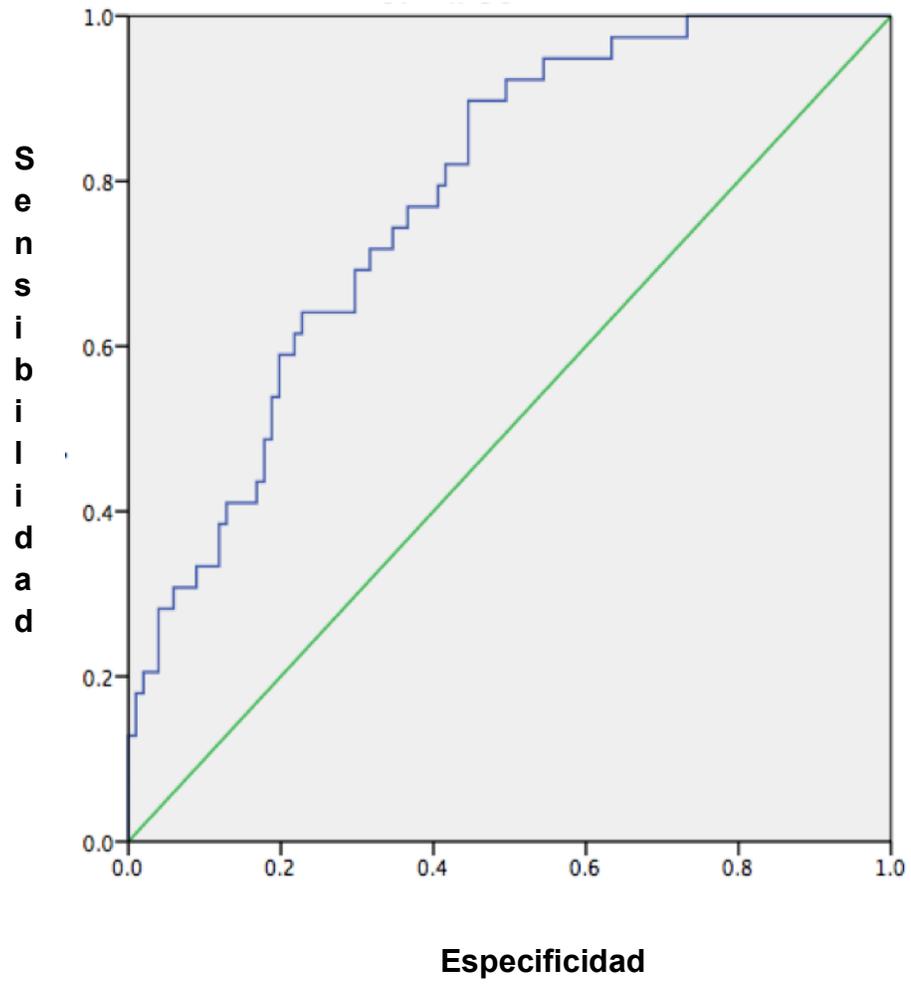
Tabla 4. Desenlaces maternos y fetales acorde a índice TyG

Desenlace	TyG		P
	TyG <4.69	>4.69	
Cesárea, n(%)	19(48.7)	33(49.3)	1.0
Parto pretérmino, n(%)	2(3.4)	3(3.7)	1.0
Grande para edad gestacional, n(%)	3(6.8)	1(1.5)	0.3
Pequeño para edad gestacional, n(%)	5(11.4)	5(7.6)	0.73
Distocia de hombro, n(%)	3(5.1)	0(0)	0.07
Admisión a UCIN, n(%)	1(2.3)	5(7.6)	0.40
Hiperbilirrubinemia, n(%)	3(7.1)	6(9.5)	0.94
Preclampsia, n(%)	0(0)	2(2.9)	0.68
Hipoglucemia, n(%)	2(4.7)	1(1.5)	0.70
Sufrimiento fetal, n(%)	1(2.3)	2(3.1)	1.0
Distrés respiratorio del RN, n(%)	3(7)	2(3.1)	0.63
Malformaciones congénitas, n(%)	1(2.3)	1(1.5)	1.0
Ruptura prematura de membranas, n(%)	3(7)	4(5.9)	1.0
Líquido meconial, n(%)	0(0)	2(3)	0.69

UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatal; RN: recién nacido

FIGURAS

Figura 1. Curva ROC



CAPÍTULO X

RESÚMEN AUTOBIOGRÁFICO

CAROLINA CASTILLO CASTRO

Candidata para el grado de Subespecialidad en
Endocrinología

Tesis: **CONCORDANCIA ENTRE LA CURVA DE TOLERANCIA A LA
GLUCOSA Y EL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS Y GLUCOSA PARA EL
DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos personales: nacida en Saltillo, Coahuila, el 18 de marzo de 1986. Hija del señor Antonio Castillo Tovar y la señora Yolanda Castro Luna.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, obteniendo el título de Médico Cirujano y Partero. Posteriormente egresada del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, obteniendo el grado de Especialista en Medicina Interna.

Experiencia Profesional: Médico de hospitalización y consulta externa en el Hospital Metropolitano “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Médico de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Ángeles Valle Oriente, Médico de consulta externa del Hospital Clínica Nova. Actualmente residente del segundo año de la subespecialidad de Endocrinología en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.