

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE BIOANÁLISIS CLÍNICO



Tesis para optar a la Licenciatura en Bioanálisis Clínico

“Prevalencia de alteraciones metabólicas y hemodinámicas durante el embarazo en mujeres de 16 a 45 años de edad, que asisten al Centro de Salud Félix Pedro Picado de Sutiaba, León.”

Autores:

Br. Arisdenny Artola Martínez

Br. Osner Antonio Arauz

Tutora:

Damaris Jeanethe Illescas Martínez. MSc

MSc Bioquímica Clínico

León, Enero 2020

¡A la libertad por la universidad!



“Por la ignorancia se desciende a la servidumbre, por la educación se
asciende a la libertad”

Diego Luis Córdoba

(1907-1964)

Abogado y político colombiano

Agradecimientos

Agradecemos en primer lugar, a nuestro pilar más poderoso, Dios, pues sin su voluntad y fuerza, este estudio no hubiese podido culminarse. A nuestros padres, que siempre nos han brindado su apoyo en cada paso y decisiones que hemos tomado en la vida.

Agradecemos de corazón a todo el personal del Laboratorio de Bioquímica de la UNAN-León, por su apoyo en el procesamiento de muestras de esta investigación, así como a las estudiantes egresadas de la carrera de Bioanálisis Clínico Lic. Darling Acuña y Lic. Marlyn Baltodano, por su valioso apoyo en la logística y el procesamiento de las muestras.

A las Licenciadas que laboran en el laboratorio del Centro de Salud Félix Pedro Picado de Sutiaba, por su ayuda en la captación de las pacientes y la toma de muestra.

A nuestra tutora MSc. Damaris Illescas por su tiempo y apoyo incondicional en la realización de esta tesis. Maestra mil gracias.

Al Dr. Efrén Castellón jefe de laboratorio de bioquímica, por su apoyo al brindarnos todo el material necesario para el análisis de las muestras de la presente investigación.

A la Lic. Ana Cecilia Chévez, por su asesoría en el trabajo analítico del laboratorio y del procesamiento de los resultados de esta investigación.

Resumen

Este estudio se realizó con el propósito de determinar alteraciones metabólicas y hemodinámicas en mujeres embarazadas, relacionándolas con posibles complicaciones a futuro; tomando en cuenta los resultados clínicos y sus antecedentes ginecobstétricos. Se estudiaron 60 mujeres embarazadas de entre 16 a 45 años de edad, de las cuales 19 estaban en su primer trimestre, 23 en el segundo y 18 en el tercero; todas ellas asistentes al Centro de Salud Félix Picado de Sutiaba, de la ciudad de León. A las gestantes se le realizaron medidas de la presión arterial y pruebas bioquímicas para la determinación de la concentración de glucosa y lípidos sanguíneos. Se utilizó una encuesta como instrumento de recolección de información.

Las concentraciones de glucosa en sangre fueron disminuyendo levemente por trimestre, desde 86.6 mg/dL hasta 79.05 mg/dL. Por el contrario, todos los lípidos presentan valores más altos en el tercer trimestre en comparación con el primer trimestre. El colesterol total presentó un aumento desde 178.31 mg/dL hasta 256.33 mg/dL; los triglicéridos ascendieron de 134.68 mg/dL a 197.22 mg/dL. De igual manera, los valores de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) ascendieron desde 96.65 ng/dL hasta 142 ng/dL. Sin embargo el 20% de las gestantes refirieron haber padecido o padecer alguna patología como obesidad e hipotensión arterial.

El estudio demuestra que tanto los valores de glucosa, como de lípidos sanguíneos, son valores bioquímicos normales, esperados para las gestantes. Con lo cual, se demuestra que en el grupo de estudio no existe prevalencia de alteraciones metabólicas durante el embarazo.

Palabras claves: Embarazo; alteraciones metabólicas; hipotensión; enfermedades de riesgo.

ÍNDICE

1	Antecedentes	1
2	Justificación	2
3	Planteamiento del problema	4
4	Objetivos	5
4.1	Objetivo General	5
4.2	Objetivos Específicos	5
5	Marco Teórico	6
5.1	Alteraciones Metabólicas	6
5.1.1	Definición	6
5.2	Alteraciones Metabólicas durante el Embarazo	6
5.2.1	Metabolismo de Proteínas	6
5.3	Cetoacidosis	7
5.4	Metabolismo de Aminoácidos	8
5.5	Metabolismo de Carbohidratos (Glucosa)	8
5.6	Diabetes Mellitus Gestacional	9
5.7	Resistencia a la Insulina	10
5.8	Metabolismo de Lípidos	11
5.9	Metabolismo de Agua y Electrolitos	11
5.10	Mecanismo Hormonal	12
5.11	Hemodinamia	12
5.12	Hemodinamia en el embarazo	12
5.13	Hipertensión Arterial	13
5.14	Preeclampsia	14
5.15	Aumento del volumen de sangre.	14
6	Diseño metodológico	15
6.1	Tipo de Estudio	15
6.2	Área de estudio:	15
6.3	Tipo de muestreo:	15
6.4	Población:	15

6.5	Muestra:	15
6.6	Criterios de inclusión:	15
6.7	Fuente de información	15
6.8	Consideraciones éticas	15
6.9	Recolección y procesamiento de la muestra	16
6.9.1	Pruebas Bioquímicas de Laboratorio	16
6.9.2	Extracción de la muestra:	16
6.9.3	Determinación de glicemia en ayunas:	17
6.9.4	Determinación de triglicéridos y de colesterol HDL:	17
6.9.5	Triglicéridos	18
6.9.6	Colesterol HDL	18
6.9.7	Colesterol Total	18
6.10	Análisis de Resultados	19
7	Resultados y Discusión	20
8	Conclusiones	27
9	Bibliografía	28
	<i>ANEXOS</i>	29

Introducción

El embarazo es una etapa de cambios en donde el cuerpo femenino se adapta fisiológica, anatómica y metabólicamente para acomodar y saciar las necesidades del bebé en crecimiento, mismo, que requiere cantidades específicas de nutrientes para poder lograr un desarrollo óptimo. ⁽¹⁾

El balance metabólico está bien diseñado para proporcionar un continuo suministro de nutrientes, que aseguran el crecimiento fetal y placentario incluso cuando las condiciones nutricionales maternas no son las óptimas. Sin embargo, este balance muchas veces se rompe, ocasionando alteraciones que pueden llegar a repercutir en la salud tanto de la madre como del feto. ⁽²⁾

Dentro de las alteraciones metabólicas más conocidas durante el embarazo se encuentran el aumento de glucosa en sangre, aumento en la resistencia a la insulina, aumento de lípidos sanguíneos con riesgo aterogénico y obesidad, que a su vez podría desencadenar alteraciones hemodinámicas como hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares. ^(3,4)

El metabolismo materno durante la gestación temprana es en gran parte anabólico, ya que se comienzan a acumular y reservar los nutrientes en preparación para las próximas demandas. Al final de la gestación, el metabolismo materno se convierte en catabólico, por la transferencia de los nutrientes al feto que crece rápidamente. ⁽⁵⁾

El manejo de la glucosa cambia drásticamente durante el embarazo. ⁽³⁾ La resistencia a la insulina materna se desarrolla, por lo general a principios del embarazo, lo que limita el consumo de glucosa materna y permite la derivación de la mayor parte de la glucosa al feto, dado que este es el sustrato preferido del mismo. ⁽⁶⁾ La entrega de sustratos a la placenta dicta la tasa de crecimiento fetal ⁽¹⁾

El balance energético a través de la gestación, depende de la estrecha relación entre la madre, la placenta y el feto, y esta mediada por hormonas, garantizando la conservación de energía y el adecuado aprovechamiento de nutrientes, siendo los lípidos, de gran importancia en el proceso de formación del nuevo bebé. ⁽²⁾ La lipasa placentaria es la

encargada de la síntesis de lipoproteínas circulantes, siendo ésta importante en el transporte de lípidos por la placenta para el uso fetal. ⁽⁴⁾

Los lípidos séricos aumentan dramáticamente durante el embarazo para cubrir las necesidades de colesterol del bebé que está en crecimiento. ⁽⁷⁾ Los triglicéridos se elevan hasta el doble de su valor normal, el colesterol total aumenta en un 25% a 50%, las lipoproteínas de baja densidad (LDL) aumentan en un 50%, mientras que las lipoproteínas de alta densidad (HDL) no presentan cambio metabólicamente significativo. ⁽⁷⁾

El embarazo genera un perfil lipídico relativamente aterogénico que puede contribuir a la propensión de un daño endotelial materno y otras complicaciones como parto prematuro, alteraciones en la placenta, preeclampsia (unido a una presión arterial alta), y posibles lesiones en los vasos sanguíneos o aterosclerosis en el bebé. ⁽²⁾ También las concentraciones de colesterol bajas pueden dar lugar a problemas fetales como bajo peso al nacer, desnutrición, deficiencias en el desarrollo y aprendizaje. ⁽⁵⁾

Los ácidos grasos se convierten en la principal fuente de combustible materno durante la última etapa del embarazo, y en gran medida dictan la cantidad de nutrientes disponibles para el crecimiento fetal. ⁽⁸⁾ Los niveles de triglicéridos circulantes, se correlacionan bien con el peso fetal, y la hiperlipidemia en el tercer trimestre es el mejor predictor de un gran tamaño fetal para la edad gestacional. ⁽⁶⁾

Tanto el volumen de sangre como la masa de glóbulos rojos aumentan, lo que lleva a una mayor precarga. La hemodinamia se altera durante el embarazo para acomodar las necesidades fetales ⁽⁸⁾. El gasto cardíaco aumenta en un 20% a 50%, comenzando en las primeras semanas del primer trimestre y llegando a su pico máximo, entre el segundo y tercer trimestre del embarazo. ⁽⁹⁾

La presión arterial sistólica, en su mayor parte, permanece invariable, mientras que la presión arterial diastólica se reduce inicialmente, alcanzando su punto más bajo en el segundo trimestre, y vuelve a aumentar durante el tercer y último trimestre. ⁽¹⁰⁾

La caracterización de los cambios metabólicos y hemodinámicos normales en el embarazo es crucial para comprender mejor los nutrientes claves y esenciales para un

crecimiento y desarrollo fetal normal, y para identificar los cambios que puedan anunciar un riesgo materno y fetal. ⁽¹¹⁾ Por estas razones en la presente tesis se investigó la “Prevalencia de alteraciones metabólicas y hemodinámicas durante el embarazo, en mujeres de 16 a 45 años de edad, que asistieron al laboratorio clínico del centro de salud Félix Pedro Picado de Sutiaba, de la ciudad de León.

1 Antecedentes

En el embarazo se producen variaciones hormonales muy marcadas y éstas se asocian con modificaciones en el metabolismo de la gestante.⁽¹²⁾

En el tercer trimestre las demandas fetales son máximas, y es por eso que la madre tiende a aumentar de peso desde el inicio del embarazo, a causa de una dieta hipercalórica; provocando así un aumento en los niveles de glucosa y lípidos sanguíneos.⁽¹³⁾ Las alteraciones metabólicas descontroladas ponen a la madre en un estado de vulnerabilidad, aumentando la posibilidad de desarrollar preeclampsia y trastornos hipertensivos durante el embarazo, así como enfermedad cardíaca y diabetes tipo 2 posterior al mismo. De igual manera estas condiciones pueden afectar al feto causando partos prematuros y traumáticos, macrosomías y anomalías congénitas, que provocarían que el bebé sea susceptible a su vez, a padecer obesidad y diabetes mellitus tipo 1 ó 2 en un futuro.⁽¹⁴⁾

El síndrome metabólico (SM) se ha correlacionado con la hipertensión gestacional en un 11% y con preeclampsia en un 5%. Igualmente, el antecedente de trastornos hipertensivos en el primer embarazo incrementa el riesgo de 3 a 5 veces de desarrollar posteriormente un SM. ⁽¹⁵⁾ Algunos autores señalan que los antecedentes familiares de hipertensión arterial, diabetes mellitus, así como el peso y talla de los padres de las gestantes, predisponen a estas mujeres a presentar un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.⁽¹⁶⁾

La diabetes mellitus gestacional (DMG) está asociada con obesidad e incremento del riesgo de SM. En un estudio de 2006, realizado por *Miller L y col*, en 168 primigestas con Trastornos Hipertensivos del Embarazo (THE) fueron escogidas y comparadas con primigestas sin THE (controles). Determinaron que después de 5 años las que tenían THE fueron más obesas y tuvieron la presión arterial más elevada, menor lipoproteínas de alta densidad (HDL), aumento de glicemia en ayunas e hiperinsulinemia en comparación del grupo de las gestantes control. ⁽¹⁵⁾

2 Justificación

El embarazo induce cambios notables en el metabolismo materno para apoyar las demandas fetales.⁽¹⁷⁾ La mayoría de éstas alteraciones metabólicas maternas en conjunto con el estado inflamatorio se consideran respuestas fisiológicas normales para apoyar el crecimiento y desarrollo fetal. Estos cambios típicamente vuelven a los estados anteriores al embarazo poco después del parto.⁽¹⁸⁾ La glucosa circulante materna es un nutriente esencial para el feto en desarrollo. Durante el embarazo las mujeres se vuelven cada vez más resistentes a la insulina, particularmente a partir del segundo trimestre. ⁽¹⁹⁾ Este cambio bioquímico, en algunas mujeres gestantes, puede ser perjudicial y estar relacionados con resultados adversos del embarazo, como trastornos hipertensivos, preeclampsia, diabetes gestacional, parto prematuro con riesgo de la vida del recién nacido.⁽²⁰⁾

Por otro lado, los niveles de insulina en ayuna aumentan en más del 30%, mientras que las concentraciones de glucosa en ayuna disminuyen en aproximadamente un 10%, a pesar del aumento de la resistencia a la insulina. Además de la glucosa, hay evidencia de que los lípidos y aminoácidos circulantes también son nutrientes importantes para el feto. Durante el tercer trimestre, las concentraciones circulantes de lípidos maternos aumentan drásticamente, con triglicéridos y colesterol total elevado aproximadamente dos veces, lipoproteínas de baja densidad (LDL) un 30-50%, mientras que las lipoproteínas de alta densidad (HDL) no presentan cambios ⁽⁵⁾

En el período 2016-2017 el Ministerio de Salud (MINSA) según las estadísticas nacionales de hospitalización de mujeres embarazadas; a 46.71% mujeres les realizaron cesáreas, 19.03% fueron partos prematuros, 16.09% fueron embarazos que terminaron en aborto, 13.64% presentaron trastornos hipertensivos del embarazo, 3.32% tuvieron amenazas de aborto y 1.18% presentaron diabetes mellitus gestacional. Es importante evaluar los cambios en el metabolismo de carbohidratos y lípidos que experimentan las mujeres durante los diferentes trimestres del embarazo para detectar y controlar posibles alteraciones fisiológicas perjudiciales tanto de la embarazada como del feto.

En base a estos datos se puede notar la necesidad de realizar estudios epidemiológicos en las mujeres embarazadas y de sus cambios metabólicos por trimestre, tomando en cuenta sus antecedentes ginecobstétricos y brindarles un seguimiento post natal para conocer mejor las causas de estos acontecimientos. Por otro lado, es plausible que este estudio genere una base de datos que aporten conocimientos sobre la situación de mujeres embarazadas de 16 a 45 años de edad, del departamento de León, que pudieran presentar alteraciones metabólicas y hemodinámicas.

3 Planteamiento del problema

¿Cuál es la prevalencia de las alteraciones metabólicas y hemodinámicas durante el embarazo en mujeres de 16 a 45 años de edad, que asisten al centro de salud Félix Pedro Picado de Sutiaba, León?

4 Objetivos

4.1 Objetivo General

- 1) Determinar la prevalencia por trimestre de las alteraciones metabólicas y hemodinámicas durante el embarazo en mujeres de 16 a 45 años de edad que asisten al centro de salud Félix Pedro Picado de Sutiaba, de la ciudad de León.

4.2 Objetivos Específicos

- 1) Relacionar las características sociodemográficas y epidemiológicas con la prevalencia de las alteraciones metabólicas y hemodinámicas en las gestantes.
- 2) Analizar los valores de concentración de lípidos y glucosa sanguíneos mediante pruebas bioquímicas.
- 3) Evaluar la hemodinamia de las presiones sistólicas y diastólicas mediante la medición de la presión arterial.
- 4) Comparar las alteraciones metabólicas y hemodinámicas por trimestre del embarazo.

5 Marco Teórico

5.1 Alteraciones Metabólicas

5.1.1 Definición

Son trastornos que ocurren cuando se desencadenan reacciones químicas erróneas que no permiten el proceso de producción de energía; al haber este desequilibrio se empiezan acumular o disminuir el nivel habitual de diversas sustancias en el tejido sanguíneo induciendo enfermedades crónicas. ⁽¹³⁾

5.2 Alteraciones Metabólicas durante el Embarazo

5.2.1 Metabolismo de Proteínas

El papel de las proteínas como bloques edificadores de nuevos tejidos, es fundamental para el crecimiento y desarrollo fetal. La oxidación proteica (sin tener en cuenta el modelo de la fenilalanina), provee la misma cantidad de energía como combustible en todos los estadios de la mujer embarazada, así como en la que no lo está. Los demás requerimientos extra de energía en el embarazo avanzado son provistos por un incremento en la utilización de los lípidos. ⁽²⁾

El metabolismo de las proteínas depende de una perfecta coordinación de hormonas maternas y feto placentarias, y está relacionado directamente con el metabolismo de carbohidratos y lípidos y el gasto total de energía. ⁽²⁾

Al final del embarazo el balance nitrogenado es positivo, todo explicado por la alta síntesis de proteínas muy necesaria para la formación del feto, placenta, así como la necesidad de las mismas que tiene el útero. ⁽²¹⁾ Entre las enzimas que se encuentran elevadas tenemos:

- Fosfatasa alcalina.
- Oxitocinasa.
- Diaminooxidasa.

5.3 Cetoacidosis

Se trata de una complicación metabólica grave que se asocia con una elevada morbilidad y mortalidad materna y fetal. Es más frecuente en la diabetes pregestacional (DPG), en el segundo y tercer trimestre y se presenta con cifras de glucosa más bajas y que en pacientes no embarazadas. ⁽²²⁾

En la segunda mitad del embarazo hay una mayor tendencia a desarrollar cetoacidosis diabética (CAD) debido al aumentado de hormonas diabetógenas como el lactógeno placentario, cortisol o progesterona, que provocan una mayor resistencia a la insulina circulante. ⁽²¹⁾

Los cuerpos cetónicos entonces, pueden ser utilizados como combustible por el feto, incluso para la síntesis de lípidos cerebrales, ayudando a garantizar el desarrollo fetal normal, aún en condiciones de ayuno o intensa hipoglicemia materna. ⁽²¹⁾

Además, la placenta produce insulinasas que tiene un efecto deletéreo sobre la cantidad y biodisponibilidad de la insulina, así, la CAD tiene lugar por un déficit absoluto o relativo de insulina y por un exceso de hormonas contrainsulares. ⁽²¹⁾

Los cambios bioquímicos que se encuentran sistemáticamente en esta entidad, son: hiperglucemia, hipercetonemia, acidosis metabólica con anión gap positivo, hipovolemia y depleción electrolítica. ⁽²¹⁾

La hiperglucemia está condicionada por un incremento de la producción hepática de glucosa, por la disminución en su captación periférica y por el descenso en su eliminación renal. El organismo es incapaz de metabolizarla, por lo que desciende la grasa para obtener energía y se produce el acúmulo de cetonas en sangre (hipercetonemia). Dicha acumulación de cuerpos cetónicos conlleva la aparición de acidosis metabólica con anión gap positivo lo que provoca la disminución del inotropismo cardiaco, favorece la aparición de arritmias y origina depresión respiratoria y vasodilatación periférica. ⁽²¹⁾

La CAD puede ser debida a otras enfermedades intercurrentes (infecciones principalmente), a hiperemesis gravídica, negligencia o errores terapéuticos (obstrucción del sistema de la bomba de infusión continua de insulina) o ser yatrógena (agentes β 2-simpaticomiméticos o corticoides). ⁽²³⁾

5.4 Metabolismo de Aminoácidos

Los aminoácidos constituyen un importante nutriente fetal. No sólo son requeridos por el feto para la síntesis de proteínas, sino que también son metabolizados por el mismo feto. Los aminoácidos proporcionan entre el 20 y el 40% de la energía requerida por la unidad fetoplacentaria. ⁽²⁾

La concentración fetal de aminoácidos es superior a la concentración materna. Para la mayor parte de los aminoácidos hay una transferencia neta de la madre al feto, excepto para el aspartato y el glutamato. ⁽²⁾

Los aminoácidos maternos se consideran determinantes clave para el crecimiento fetal. Sin embargo, la información sobre los aminoácidos maternos durante el embarazo es escasa y proviene de estudios con solo un pequeño número de participantes. ⁽²⁴⁾

Un pequeño estudio transversal (con 10 mujeres embarazadas por cada trimestre) encontró que la mayoría de las concentraciones de aminoácidos disminuyeron durante el periodo gestacional. ⁽²⁴⁾ Sin embargo, otros hallazgos transversales y longitudinales indican consistentemente que los aminoácidos realmente muestran un patrón de asociación complejo, con algunos marcadamente elevados (alanina, fenilalanina e histidina), algunos reducidos (glutamina, glicina, valina y tirosina) y algunos (isoleucina y leucina) que no responden al embarazo. La asociación del embarazo con las concentraciones de aminoácidos ramificados y de cadena ramificada no siguió el patrón de elevaciones constantes previamente observadas con la obesidad y la resistencia a la insulina. ⁽²²⁾

5.5 Metabolismo de Carbohidratos (Glucosa)

En el embarazo normal, las concentraciones de glucosa sanguínea materna son mantenidas a niveles normales o ligeramente subnormales durante el estado de ayuno, aunque los niveles postprandiales tienen gran variación, y la liberación de insulina en respuesta a la glucosa oral se incrementa en el embarazo tardío. ⁽²⁾ Además en el embarazo avanzado, la producción hepática de glucosa mediante gluconeogénesis se incrementa, permaneciendo la glucosa materna y fetal en equilibrio, en este estado

avanzado, además existe aporte extra de glucosa por incremento en la utilización de los lípidos. ⁽²⁾

Existe durante el embarazo una disminución de la utilización de glucosa de tipo periférico por lo tanto existe un aumento de los niveles en plasma de insulina. Podemos decir que el embarazo actúa sobre la glucosa, como lo haría la diabetes, para que de alguna manera se pueda asegurar el aporte de glucosa al feto. Por tanto se puede concluir que el embarazo tiene un cierto efecto diabetógeno. ⁽²⁴⁾

La glucosa es la principal fuente energética fetal que es transportada por difusión facilitada; los niveles glicémicos del feto varían en función directa a los niveles glicémicos maternos. ⁽²⁵⁾ Desde de la concepción, se inicia el aumento de la utilización de glucosa, por parte del feto, alcanzando a 6 mg/kg/min al final de la gestación. ⁽²⁶⁾

5.6 Diabetes Mellitus Gestacional

La diabetes gestacional (DG) es una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono de severidad variable, que se inicia durante el embarazo. Afecta a un 6–8% de las mujeres embarazadas, habiéndose relacionado su presencia con un aumento de la morbimortalidad fetal y neonatal. ⁽²⁶⁾

En el embarazo existe una resistencia a la insulina y una hiperinsulinemia que puede predisponer a algunas mujeres a desarrollar diabetes durante la gestación.

La hiperinsulinemia es la anomalía más precoz observada en la diabetes mellitus tipo 2, produciéndose posteriormente un incremento de la producción hepática de glucosa, conduciendo a la hiperglucemia. ⁽²⁷⁾

Según concluye *Damm*, las mujeres con DMG tienen:

- Riesgo muy alto de desarrollar diabetes en etapas posteriores de la vida.
- Riesgo 3 veces mayor de padecer Síndrome Metabólico.
- Sus hijos tienen un riesgo de 8 veces mayor de adquirir diabetes/ prediabetes a los 19–27 años de edad, así como una mayor prevalencia de sobrepeso y

obesidad. Este mayor riesgo en los hijos se ha asociado tanto con la macrosomías como con el bajo peso al nacimiento.

Como consecuencia, la DMG conlleva a un círculo vicioso que aumenta el desarrollo de diabetes en generaciones venideras. ⁽²⁷⁾

5.7 Resistencia a la Insulina

Los niveles de insulina aumentan durante el embarazo, ya en el segundo trimestre, y hasta dos veces o más por término. Esto puede en parte reflejar la resistencia periférica a la insulina, análoga a los niveles elevados de insulina observados en pacientes diabéticos tipo II. Además, la función secretogénica de las células β también se ve afectada directamente por el embarazo. Por lo tanto, la secreción de insulina inducida por glucosa se triplica al final del embarazo. Esto produce que en gran parte halla un aumento del 10-20% en la masa de células β , una función de la hipertrofia e hiperplasia celular. ⁽²⁸⁾ Sin embargo, la mayor parte del efecto refleja una mayor síntesis y secreción de insulina por célula, aunque los mecanismos no se comprenden por completo. ⁽²⁸⁾

No ha sido definida la sensibilidad a la insulina al inicio del embarazo, en algunas investigaciones se ha encontrado normal e incluso aumentada. Esto podría explicar la mayor utilización periférica de la glucosa, en las primeras etapas del embarazo, expresada en el marcado anabolismo, con el consecuente aumento de las reservas proteicas y lípidos en la madre. ⁽²⁹⁾

En el transcurso del embarazo, las insulinemias post-prandiales aumentan progresivamente, frente al aumento de glicemias post-prandiales; alcanzando a las 28 semanas de gestación, valores 1.5 a 2 veces de insulinemias sobre lo normal, a causa de la neoglucogénesis limitada (disminuye alanina). Las insulinemias en ayunas, se elevan desde el 2° trimestre en adelante, alcanzando al término del embarazo, cifras mayores a un 30% de mujeres no embarazadas. ⁽³⁰⁾

5.8 Metabolismo de Lípidos

En la mujer embarazada, las adaptaciones del metabolismo de los lípidos siguen un patrón bifásico bien descrito. La primera mitad del embarazo se centra en el almacenamiento de la energía materna como triglicéridos del tejido adiposo, mientras que en la última etapa del embarazo, los lípidos almacenados se movilizan para ser utilizados por los tejidos periféricos y en preparación para la lactancia.⁽³¹⁾

La concentración de todos los lípidos plasmáticos y las fracciones de lipoproteínas aumenta con el avance de la gestación, con la excepción del total de ácidos grasos no esterificados.⁽³²⁾ El aumento en el colesterol total y triglicéridos, lipoproteína de muy baja densidad y el resultado de lipoproteína de baja densidad en un ambiente hiperlipémico en la interfase materno-fetal. Esto permite una mayor oxidación de lípidos en el hígado materno y la posterior utilización de ácidos grasos para las necesidades energéticas de la madre.⁽³³⁾

Existe una predisposición para la formación de cuerpos cetónicos, lo cual puede ser explicado por un aumento de los lípidos totales y de los ácidos grasos libres. Hasta ahora se han definido muchas teorías para poder explicar dicho aumento pero quizás la más defendida es la acción que tiene el HPL placentario que es de tipo lipolítico. ⁽²¹⁾

Los lípidos pasan a la placenta, como ácidos grasos libres (AGL) y cuerpos cetónicos de acuerdo a niveles plasmáticos maternos. Durante el 1er trimestre del embarazo, hay aumento de AGL, y sobre todo de cuerpos cetónicos (ayuno); en el 2do y 3er trimestre, el aumento de AGL está relacionado con la insulina resistencia.⁽³⁰⁾

5.9 Metabolismo de Agua y Electrolitos

El incremento de agua durante la gestación suele ser de unos 7 litros, sin contar cuando existen edemas sobre todo en los tobillos, donde el incremento es superior. La cantidad de agua es tanto a expensas del líquido extracelular como el intracelular. En cuanto a los principales electrolitos podemos asegurar que todos ellos son importantes, pero entraremos en el apartado destinado a las recomendaciones y educación a la embarazada para poder fijar las necesidades diarias de los mismos.⁽²¹⁾

5.10 Mecanismo Hormonal

El embarazo también altera drásticamente el entorno hormonal materno, incluidos los dramáticos incrementos en estrógeno, progesterona, prolactina y hormonas placentarias. Como se señaló anteriormente, muchos de estos se han visto implicados en la aparición de resistencia sistémica a la insulina durante el embarazo, pero no se han estudiado sus efectos sobre el metabolismo cardíaco durante el embarazo. El efecto del estrógeno en el metabolismo de los ácidos grasos se ha explorado en el contexto de la terapia de reemplazo hormonal, donde parece aumentar la utilización de ácidos grasos cardíacos sin afectar el metabolismo de la glucosa. El estrógeno puede tener un efecto similar durante el embarazo.

5.11 Hemodinamia

Significa literalmente "el flujo de sangre, el movimiento y el equilibrio bajo la acción de fuerzas externas". La hemodinamia es el estudio del flujo sanguíneo o la circulación, en donde se aplican las leyes físicas que gobiernan el flujo de sangre en los vasos sanguíneos.

5.12 Hemodinamia en el embarazo

El corazón y la circulación presentan adaptaciones fisiológicas importantes desde las primeras semanas del embarazo. El gasto cardíaco se incrementa hasta en 50% en comparación con la mujer no gestante, atribuyéndose estas modificaciones a una elevación de la frecuencia cardíaca (15 a 25% mayor que en la mujer no embarazada), al volumen latido, que se encuentra elevado en 25 a 30% al final del embarazo, y finalmente a una disminución de la resistencia vascular periférica, en 20%, aproximadamente.⁽³⁴⁾

En gestaciones múltiples, el gasto cardíaco materno es mayor en 20% sobre el incremento normal; la volemia y el volumen plasmático se incrementan hasta 45% y 55%, respectivamente, al final del embarazo. Además, el aumento de la volemia y del volumen plasmático conduce a disminución del hematocrito y de la concentración de hemoglobina.⁽³⁵⁾

Las complicaciones cardíacas del embarazo son cada vez más comunes y cada vez más reconocidas. El embarazo también supone un desafío intenso para el sistema cardiovascular. Los grandes cambios hemodinámicos aumentan la carga de trabajo cardíaco durante el embarazo, y los cambios neurohormonales contribuyen a las patologías vasculares únicas que se encuentran en las mujeres embarazadas, incluida la propensión a la coagulación de la sangre, la hemorragia y la preeclampsia. Al mismo tiempo, el metabolismo materno también se ve alterado dramáticamente para respaldar las robustas necesidades energéticas del feto en crecimiento, que afectan a todos los órganos maternos, incluido el corazón. La relación entre el metabolismo cardíaco materno y las patologías cardíacas durante el embarazo y el período posparto apenas comienza a entenderse. ⁽³⁶⁾

5.13 Hipertensión Arterial

La presión arterial es una medición de la fuerza ejercida contra las paredes de las arterias a medida que el corazón bombea sangre a su cuerpo. Hipertensión es el término que se utiliza para describir la presión arterial alta. ⁽³⁷⁾

Las lecturas de la presión arterial generalmente se dan como dos números. El número superior se denomina presión arterial sistólica y el número inferior se llama presión arterial diastólica. Por ejemplo, 120 sobre 80 (120/80 mm Hg). ⁽³⁷⁾

La función cardíaca, tanto sistólica como diastólica, durante el embarazo, debe verse afectada por el aumento de la precarga y la disminución de la poscarga del mismo, pero sorprendentemente, diferentes estudios llegan a conclusiones bastante diferentes. Los datos limitados sobre la función diastólica durante el embarazo han sido inconsistentes; algunos estudios informaron una disminución en la función diastólica cerca del final del embarazo, mientras que otros informaron cambios menores o ninguno. ⁽³⁷⁾

Si bien la función sistólica se analiza mejor, es similarmente inconsistente: se informaron aumentos, disminuciones y ningún cambio. Por ejemplo, la fracción de eyección se ha informado con mucha variabilidad, con aumentos, disminuciones y sin cambios descritos con una frecuencia comparable. Este aspecto de los cambios cardíacos durante el embarazo queda así incompletamente definido. ⁽³⁷⁾

5.14 Preeclampsia

Es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Las causas de la preeclampsia aún permanecen inciertas. Dentro de las distintas causas (inmunológicas, genéticas, hormonales, alteraciones placentarias), se ha sugerido distintas alteraciones metabólicas, fundamentalmente la resistencia a la insulina. Esta podría ser, en efecto, el factor desencadenante del desorden hipertensivo y sus complicaciones. ⁽³⁸⁾

Las embarazadas con preeclampsia presentan un perfil de lipoproteínas que está dominado por una fracción LDL más activa, junto con una disminución del LDL denso y aumento de LDL, HDL y triglicéridos. Las mujeres que desarrollan preeclampsia tienen niveles de insulina y de glucosa elevados. La resistencia a la insulina ha sido vinculada al Retraso del Crecimiento Intrauterino. ⁽³⁸⁾

Por otro lado, se sabe que existen similitudes de la fisiopatología de la preeclampsia y el síndrome metabólico con sobrepeso y dislipidemia, en la preeclampsia también se establece un aumento del estrés oxidativo y aparición de disfunción endotelial, lo que precipita un cuadro de vaso espasmo generalizado, que a su vez genera lesión glomerular con proteinuria e hipertensión arterial. ⁽³⁸⁾

5.15 Aumento del volumen de sangre.

Esto provoca una disminución en las concentraciones de hemoglobina y se traduce en anemia fisiológica de la embarazada. No hay que confundir con anemia por deficiencia de hierro (ferropénica), tan frecuente durante el embarazo. El riesgo de anemia se presenta sobre todo al final del embarazo y durante el parto en el que hay pérdida de sangre y la recuperación es más lenta. Normalmente, después del parto se indica a la mujer tomar suplementos de hierro para recuperarse antes. ⁽³⁵⁾

6 Diseño metodológico.

6.1 Tipo de Estudio

Descriptivo de corte transversal

6.2 Área de estudio:

- Centro de Salud Félix Pedro Picado del Barrio Sutiaba, de la Ciudad de León.

6.3 Tipo de muestreo:

- No probabilístico, por conveniencia.

6.4 Población:

- Mujeres embarazadas, que asisten al Laboratorio Clínico del Centro de Salud Félix Pedro Picado de Sutiaba, de la ciudad de León.

6.5 Muestra:

- Sangre venosa de mujeres embarazadas (5ml)

6.6 Criterios de inclusión:

- Mujer embarazada
- Edad entre 16 y 45 años
- Asistan al Centro de Salud Félix Pedro Picado de Sutiaba.

6.7 Fuente de información

- Primaria a través del llenado de una encuesta a las participantes del estudio. Esta contiene variables que darían cumplimiento a los objetivos del estudio.
- La fuente secundaria se utilizó para revisar libros, estudios y revistas científicas que contienen datos epidemiológicos sobre las alteraciones metabólicas en mujeres embarazadas.

6.8 Consideraciones éticas

- A cada una de las pacientes a participar en el estudio se les explicó los objetivos, y se les leyó la hoja de consentimiento informado, la cual firmaron aprobando y consintiendo los procedimientos a realizarse. Siendo la venopunción realizada por el personal del laboratorio clínico del Centro Félix Picado de Sutiaba.

- Las preguntas fueron elaboradas en el marco del tema de estudio, y expresadas de manera clara, precisa y concisa. Dichas preguntas no estaban dirigidas a otra índole ajena al estudio (religión, política, preferencia sexuales etc.)

6.9 Recolección y procesamiento de la muestra

• Medición de la presión arterial:

- ✓ La medición se realizó usando un tensiómetro manual.
- ✓ La paciente estaba descansada y tranquila. No se tomó después de la realización de ejercicio o agitación.
- ✓ Se colocó el brazalete en el brazo derecho e izquierdo aproximadamente 2,5 cm (1 pulgada) arriba de la parte interna del codo.
- ✓ Se observó la lectura de la presión diastólica y sistólica, y se registró en la ficha.

6.9.1 Pruebas Bioquímicas de Laboratorio

6.9.2 Extracción de la muestra:

La extracción fue realizada por el personal del laboratorio clínico mediante el método de Vacutainer.

1. Previa preparación del material a utilizar (algodón, alcohol al 70%, agujas, camisa plástica Vacutainer, torniquete, tubos para química con tapón amarillo al vacío con gel separador).
2. La muestra se tomó con la paciente sentada.
3. Se palpó la parte interna del codo hasta ubicar la vena (mediana cubital) de su brazo derecho.
4. Se ubicó el torniquete tres dedos por encima de donde se realizará la punción.
5. Se desinfectó el área a puncionar con algodón impregnado de alcohol al 70%.

6. Se introdujo la aguja y se extrajo 5ml de sangre venosa en el tubo tapón amarillo con gel separador.
7. Se quitó el torniquete y se retiró la aguja.
8. Se descartaron los materiales de desechos, cumpliendo con todas las normas de bioseguridad.
9. Se trasladó la sangre de la paciente, para centrifugarla a 3000rpm durante 5 minutos, luego se separó el suero en tubos de ensayo de vidrio sin ningún agregado.

6.9.3 Determinación de glicemia en ayunas:

El análisis de glucosa se realizó por la prueba colorimétrica y espectrofotométrica de GLUCOSE Liquidcolor® del Kit de Reactivo Comercial de la marca Human®. (Anexo 3)

1. Se realizó con por lo menos ocho horas previas de ayuno y en las primeras horas de la mañana.
2. Se tomó 10µl del suero de la paciente (muestra), y 1000µl (1ml) de reactivo GLUCOSE Liquidcolor®.
3. Se mezcló e incubó por 5 minutos a 37°C
4. Se midió la absorbancia del estándar y la muestra en el Stat Fax® (espectrofotómetro) a una longitud de onda de 500 nm.
5. Se calculó de la concentración de Glucosa utilizando la fórmula:

$$C = 100 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{[STD]}}} \quad [\text{mg/dl}] \text{ ó}$$

6.9.4 Determinación de triglicéridos y de colesterol HDL:

El análisis de todo el perfil lipídico se realizó con por lo menos ocho horas previas de ayuno y en las primeras horas de la mañana. Las determinaciones de las concentraciones se realizaron por medio pruebas enzimáticas colorimétricas del Kit de Reactivos Comercial de la marca Human®. (Anexo 4, 5, 6)

6.9.5 Triglicéridos

1. Se tomó 10µl del suero de la paciente (muestra), y 1000µl (1ml) de reactivo.
2. Se mezcló e incubó por 10 minutos a 37°C
3. Se midió la absorbancia del estándar y la muestra en el Stat Fax® (espectrofotómetro) a una longitud de onda de 500 nm.
4. Se calculó la concentración de Triglicéridos utilizando la fórmula:

$$C = 200 \times \frac{\Delta A_{\text{Muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \text{ [mg/dl]} :$$

6.9.6 Colesterol HDL

1. Se pipeteó 25µl del suero de la paciente (muestra), y 250µl de sustrato.
2. Se mezcló e incubó por 5 minutos a 37°C.
3. Se centrifugó por 10 min. a 5000rpm
4. Se tomó 10µl del sobrenadante y 1000µl (1ml) de reactivo.
5. Se mezcló cuidadosamente, y se incubó por 5 minutos a 37°C.
6. Se midió la absorbancia del estándar y la muestra en el Stat Fax® (espectrofotómetro) a una longitud de onda de 570 nm.
7. Se calculó la concentración de HDL utilizando la fórmula:

$$C_{\text{muestra}} = C_{\text{CAL}} \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{CAL}}} \text{ (mg/dl)}$$

$$\text{Factor de conversión: } C \text{ (mg/dl)} \times 0,02586 = C \text{ (mmol/l)}$$

6.9.7 Colesterol Total

1. Se tomó 10µl del suero de la paciente (muestra), y 1000µl (1ml) de reactivo.
2. Se mezcló e incubó por 5 minutos a 37°C

3. Se midió la absorbancia del estándar y la muestra en el Stat Fax® (espectrofotómetro) a una longitud de onda de 500 nm.
4. Se calculó la concentración de Colesterol utilizando la fórmula:

$$C = 200 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \quad [\text{mg/dl}]$$

6.10 Análisis de Resultados

Todos los resultados obtenidos se analizaron mediante la base de datos con el Programa Estadístico SPSS® versión 19.

7 Resultados y Discusión

En este estudio participaron 60 mujeres embarazadas, de las cuales 19 correspondían al primer trimestre, 23 al segundo y 18 al tercer trimestre. Todas ellas asistentes al Laboratorio Clínico del Centro de Salud Félix Pedro Picado, de Sutiaba, León.

- **Características Sociodemográficas**

Tabla 1. Características sociodemográficas de las Gestantes

Edad	16 – 25	26 - 35	36- 45		
	30 (50%)	17 (28.3%)	13 (21.7%)		
Estado civil	Casada	Soltera	Unión Libre		
	12 (20%)	7 (11.6%)	41 (68.4%)		
Procedencia	Urbano	Rural			
	43 (71.6%)	17 (28.4%)			
Escolaridad	Primaria	Secundaria	Técnico	Universidad	
	11 (18.4%)	37 (61.6%)	3 (5%)	9 (15%)	
Ocupación	Doméstica	Ama de Casa	Profesional	Comerciante	Estudiante
	3 (5%)	43 (71%)	4 (7%)	6 (10%)	4 (7%)

El rango etario más frecuente de las gestantes es de 16 a 25 años. El 68.4% (41) de las embarazadas están en Unión Libre. La mayoría de las mujeres 71.6% (43) eran procedentes de la zona urbana de León. Solamente el 15% (9) de las gestantes tenían escolaridad Universitaria. La ocupación predominante fue de “Ama de casa”, con un 71% (43).

- **Patologías de riesgo asociadas al embarazo**

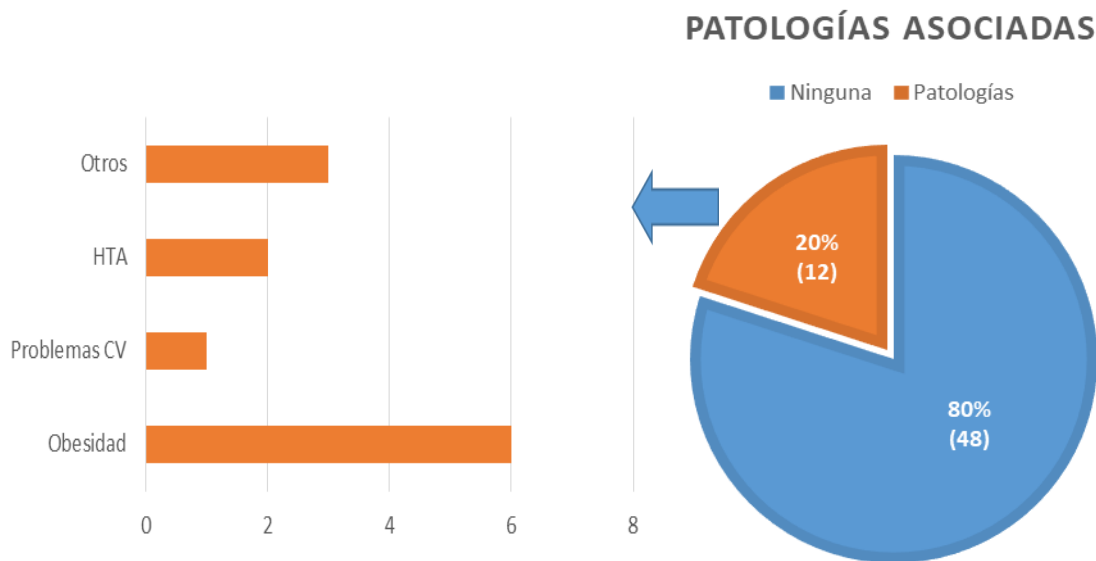
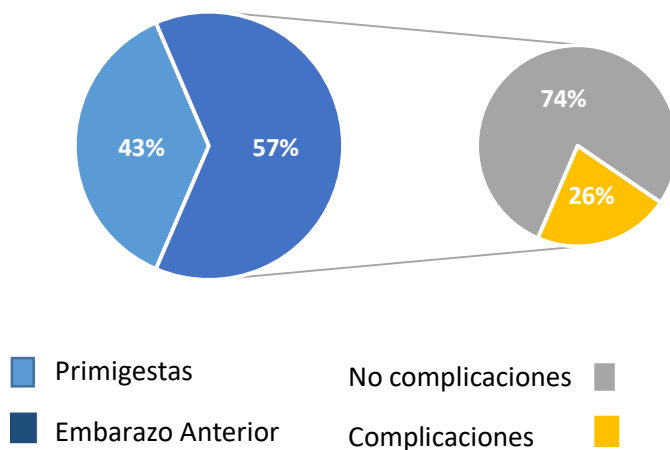


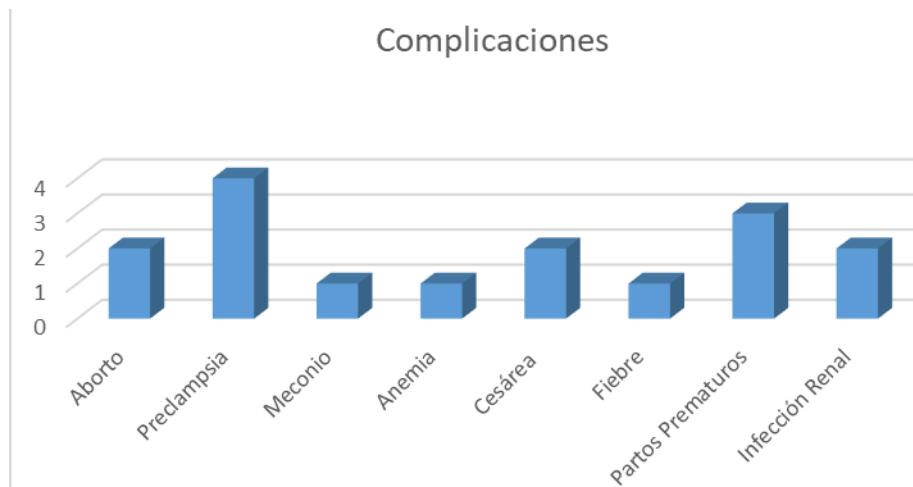
Gráfico 1. Patologías Asociadas al Embarazo

El 80%(48) de las gestantes no contaron con patologías asociadas, sólo un 20% (12) mujeres presentaron patologías de riesgo asociadas al embarazo, las cuales fueron Hipertensión Arterial (4), Problemas Cardiovasculares (1) y Obesidad (6), entre otras patologías como asma (1), artritis (1) y anemia (1).

- **Complicaciones en embarazos anteriores**



Gráfica 2. Complicaciones en embarazos anteriores

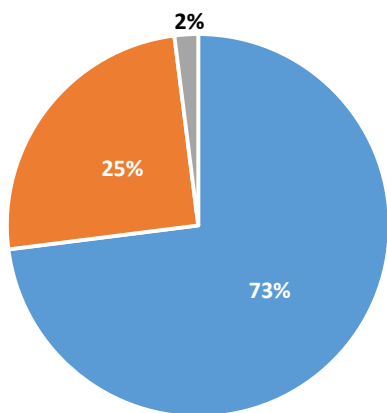


Gráfica 3. Complicaciones que presentaron las gestantes en embarazos anteriores

De las 60 participantes del estudio, el 57% (34) gestantes tuvieron embarazos anteriores, de las cuales sólo el 26% (16) presentaron alguna complicación durante los mismos, siendo la Preclampsia la más frecuente 12% (4), seguida de los partos prematuros con un 9% (3) y el 6% (2) en cesáreas.

- **Hemodinamia**

Presión Arterial General



Valores de Referencia

Hipertensión: >130/ 85 mmHg

Normal: 120/80 mmHg

Hipotensión: < 110/75 mmHg

Gráfico 4. Presión Arterial de las Gestantes

El 73% (44) mujeres embarazadas, presentaron una presión arterial baja, con respecto al rango de referencia, cabe señalar que estos datos se deben tomar con precaución dado que la presión arterial fue medida inmediatamente después de la venopunción, lo cual sumado al ayuno y al tiempo de espera (previo a que se le atendiera) pudiese explicar por qué la mayoría de las mujeres estaban hipotensas

En un estudio realizado por *Melchiorre K.* demuestra que el gasto cardíaco aumenta en un 20-50% comenzando el embarazo como a las 5 semanas de gestación y puede llegar a disminuir a mediados y fines del embarazo, ya que la hemodinamia puede presentar diversos cambios durante la gestación. ⁽¹⁷⁾

- **Caracterizaciones Metabólicas por Trimestre**

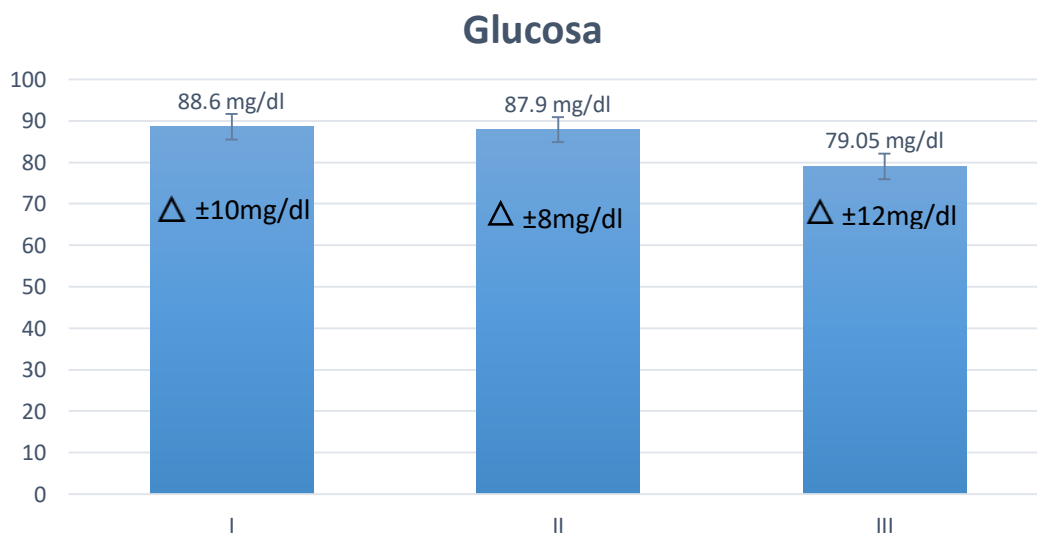


Gráfico 5. Concentración de Glucosa en ayunas por Trimestre.

Las medias de las concentraciones de glucosa en sangre van disminuyendo ligeramente por trimestre, debido a que el feto necesita este sustrato para su crecimiento, lo que limita el consumo de glucosa materna y permite la derivación de la mayor parte de la glucosa al feto.

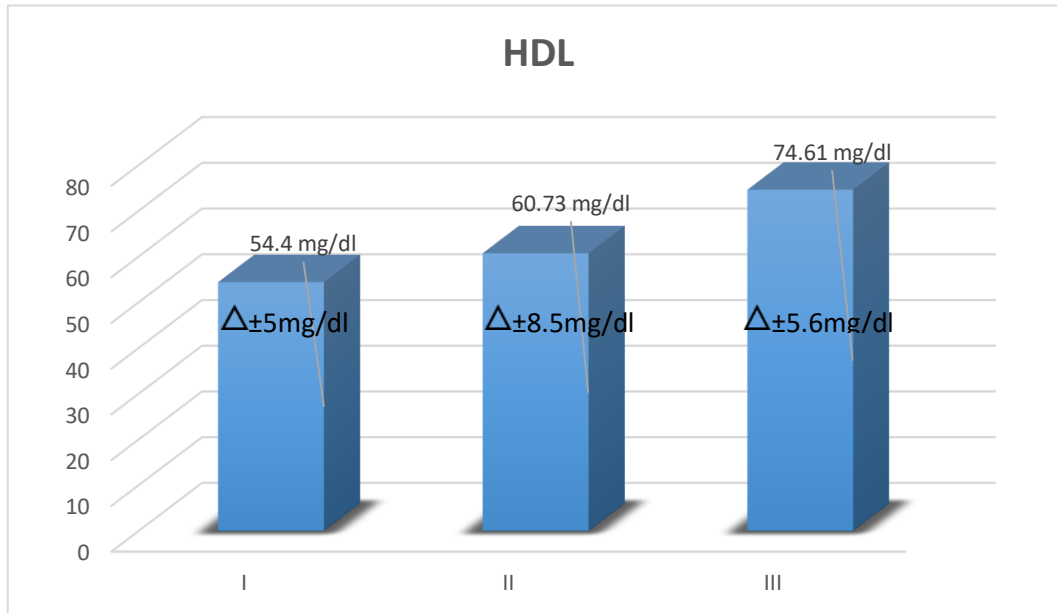


Gráfico 6. Concentración de HDL por Trimestre

La hipertrigliceridemia fisiológica del tercer trimestre se acompaña de un incremento de la fracción de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL),⁽¹⁸⁾ obteniendo en nuestro estudio que las concentraciones de HDL en sangre, aumentan por trimestre, notándose valores mayores en el III trimestre, por lo tanto, la condición de riesgo aterogénico es menor.

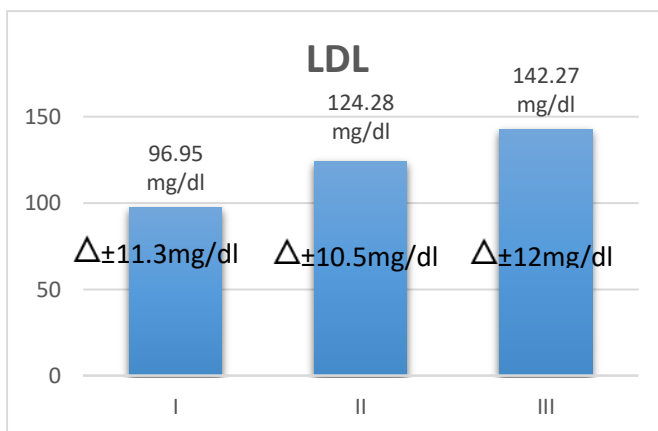


Gráfico 7. Concentración de LDL por Trimestre

Valores de Referencia por Trimestre

- I:** 72- 84 mg/dl
- II:** 97 - 116 mg/dl
- III:** 134 – 153 mg/dl

Husain y cols, estudiaron a gestantes del segundo y tercer trimestre, indicando que el c-HDL aumenta significativamente junto con los TAG. Las concentraciones de LDL en este estudio aumentan levemente por trimestre, tomando en cuenta que en cada uno de los trimestres se encontraron valores ligeramente superiores a los rangos de referencia, reflejando así un 37%(12) de embarazadas del primer trimestre, 41% (13) del segundo trimestres, y 22%(7) del tercer trimestre con resultados alterados, por lo que se concluye que durante la gestación normal se puede desarrollar un perfil lipídico aterogénico.

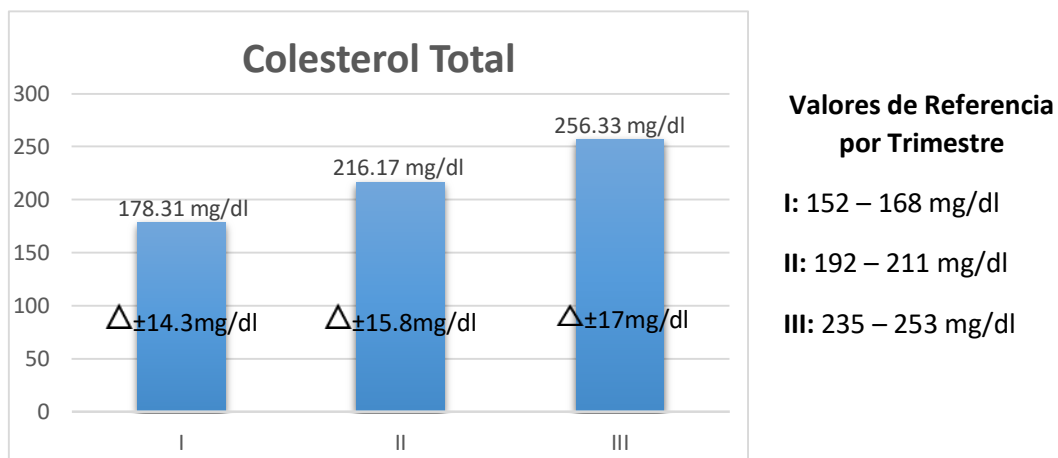


Gráfico 8. Concentración de Colesterol Total por Trimestre

Las concentraciones de colesterol Total en sangre, aumentan levemente por trimestre, presentando valores ligeramente superiores a los rangos de referencia para cada uno de ellos, donde el 36% (12) de gestantes del primer trimestre, 40% (13) del segundo trimestre y 24%(8) del tercer trimestre, resultaron con alteraciones.

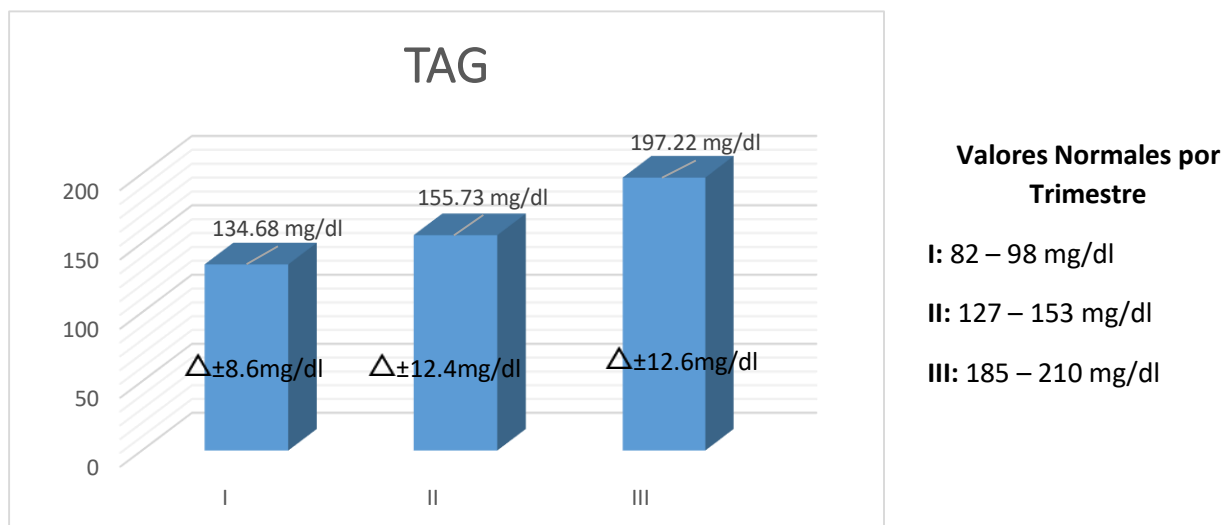


Gráfico 9. Concentración de Triglicéridos por Trimestre

Según el estudio de Benítez LR (2010) los TAG plasmáticos aumentan drásticamente y producen una disminución en la sensibilidad a la insulina al interferir con los mecanismos de transducción de señales del receptor de insulina, produciendo un estado de IR e inflamación; esto sería un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular,⁽³⁹⁾ en comparación con la población en estudio las concentraciones de TAG van aumentando levemente por trimestre, ya que en la última etapa del embarazo, los lípidos almacenados se movilizan para ser utilizados por los tejidos periféricos y en preparación para la lactancia, encontrándose una asociación estadística.

8 Conclusiones

- 1) **En el presente estudio no se observaron alteraciones metabólicas durante el embarazo de mujeres de 16 a 45 años de edad, que asistieron al centro de salud Félix Pedro Picado de Sutiaba, de la ciudad de León.**
- 2) Se encontró que los rangos de edad más frecuente entre las mujeres embarazadas fueron de 16 a 25 años, procedentes tanto de la zona rural (28%) como urbana (72%), las cuales en su mayoría son amas de casa (71%) y de su estado civil se destacan 41 (68.4%) que viven en unión libre.
- 3) Las principales patologías de riesgo asociadas al embarazo y referidas por la población de estudio fueron: *obesidad* (50%) e *hipertensión arterial* (33%). Se observó que un 57% de las mujeres tuvieron embarazos anteriores, de las cuales 26% presentaron preeclampsia y un 9% partos prematuros.
- 4) La evaluación de la hemodinamia refleja una prevalencia de 73% con hipotensión arterial leve (<110- 75 mmHg) en su mayoría en el grupo de embarazadas del primer trimestre. Solamente una gestante presentó hipertensión arterial (>130/ 85 mmHg) durante su primer trimestre. Sin embargo, se debe considerar que la presión arterial se tomó inmediatamente después de la venopunción
- 5) Las concentraciones de glucosa en sangre van disminuyendo levemente por trimestre hasta alcanzar valores más bajos (79.05 mg/dl) durante el tercer trimestre. En cambio, el colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad (LDL) aumentan ligeramente su valor en el tercer trimestre de gestación de las pacientes.

9 Bibliografía

- 1) Di Cianni G, Miccoli R, Volpe L, Lencioni C, Del Prato S. Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2003 Jul-Aug;19(4):259-70. PubMed PMID: 12879403. Epub 2003/07/25. eng.
- 2) Von Versen-Hoeynck F.M., POWERS R.W. (2007): Maternal-fetal metabolism in normal pregnancy and preeclampsia. *Front Biosci*. 12:2457-70.
- 3) King JC. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *The American journal of clinical nutrition*. 2000 May;71(5 Suppl):1218S-25S. PubMed PMID: 10799394. Epub 2000/05/09. eng.
- 4) Schaefer-Graf UM, Graf K, Kulbacka I, Kjos SL, Dudenhausen J, Vetter K, et al. Maternal Lipids as Strong Determinants of Fetal Environment and Growth in Pregnancies With Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2008 01/06/received 06/14/accepted;31(9):1858-63. PubMed PMID: PMC2518359.
- 5) Lain KY, Catalano PM. Metabolic changes in pregnancy. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2007 Dec;50(4):938-48. PubMed PMID: 17982337. Epub 2007/11/06. eng.
- 6) Catalano PM, Tyzbir ED, Roman NM, Amini SB, Sims EA. Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1991 Dec;165(6 Pt 1):1667-72. PubMed PMID: 1750458. Epub 1991/12/01. eng.
- 7) Ghio A, Bertolotto A, Resi V, Volpe L, Di Cianni G. Triglyceride metabolism in pregnancy. *Advances in clinical chemistry*. 2011;55:133-53. PubMed PMID: 22126027. Epub 2011/12/01. eng.
- 8) Melchiorre K, Sharma R, Thilaganathan B. Cardiac structure and function in normal pregnancy. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2012 Dec;24(6):413-21. PubMed PMID: 23000697. Epub 2012/09/25. eng.
- 9) Capeless EL, Clapp JF. Cardiovascular changes in early phase of pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1989 Dec;161(6 Pt 1):1449-53. PubMed PMID: 2603897. Epub 1989/12/01. eng.

- 10) Zentner D, du Plessis M, Brennecke S, Wong J, Grigg L, Harrap SB. Deterioration in cardiac systolic and diastolic function late in normal human pregnancy. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2009 Apr;116(7):599-606. PubMed PMID: 18855763. Epub 2008/10/16. eng.
- 11) Wang Q, Würtz P, Auro K, Mäkinen V-P, Kangas AJ, Soinen P, et al. Metabolic profiling of pregnancy: cross-sectional and longitudinal evidence. *BMC Medicine*. 2016 December 13;14(1):205.
- 12) Vahratian A, Misra VK, Trudeau S, Misra DP. Prepregnancy body mass index and gestational age-dependent changes in lipid levels during pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2010 Jul;116(1):107-13. PubMed PMID: 20567175. Epub 2010/06/23. eng.
- 13) Estefanía Muñoz PC, Bernardo Krause, Ricardo Uauy. LA ALIMENTACIÓN DE LA MADRE, EL BEBÉ Y EL NIÑO. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile. 2001:74.
- 14) Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among us adults: Findings from the third national health and nutrition examination survey. *JAMA*. 2002;287(3):356-9.
- 15) Yépez MC, Zeppenfel ME, Colón JA, Zimmer E. Síndrome metabólico durante el embarazo: Complicaciones materno-fetales. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*. 2011;71:77-87.
- 16) Ferrada C, Molina M, Cid L, Riedel G, Ferrada C, Arévalo R. Relación entre diabetes gestacional y síndrome metabólico. *Revista médica de Chile*. 2007;135:1539-45.
- 17) Liu LX, Arany Z. Maternal cardiac metabolism in pregnancy. *Cardiovasc Res*. 2014 Mar 15;101(4):545-53. PubMed PMID: 24448314. Pubmed Central PMCID: PMC3941596. Epub 2014/01/23. eng.
- 18) Rich-Edwards JW, Fraser A, Lawlor DA, Catov JM. Pregnancy Characteristics and Women's Future Cardiovascular Health: An Underused Opportunity to Improve Women's Health? *Epidemiologic Reviews*. 2014 09/11
- 19) Stanley K, Fraser R, Bruce C. Physiological changes in insulin resistance in human pregnancy: longitudinal study with the hyperinsulinaemic euglycaemic

- clamp technique. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1998;105(7):756-9.
- 20) Lawlor DA, Relton C, Sattar N, Nelson SM. Maternal adiposity--a determinant of perinatal and offspring outcomes? *Nature reviews Endocrinology*. 2012 Nov;8(11):679-88. PubMed PMID: 23007319. Epub 2012/09/26. eng.
- 21) Díaz JMVLLR. Programa Formativo de la Especialidad de Enfermería Obstétrica Ginecológica (Matrona). *Enfermería Maternal y del Recién Nacido I Parte 2*. 2017;2.
- 22) Wang Q, Wurtz P, Auro K, Makinen VP, Kangas AJ, Soininen P, et al. Metabolic profiling of pregnancy: cross-sectional and longitudinal evidence. *BMC Med*. 2016 Dec 13;14(1):205. PubMed PMID: 27955712. Pubmed Central PMCID: PMC5153817. Epub 2016/12/14. eng.
- 23) P. MV. *Complicaciones metabólicas agudas: Hipoglucemia y cetoacidosis diabética*. Madrid: EdikaMed. 2008;1ra. ed.:49-64.
- 24) Cetin I, Ronzoni S, Marconi AM, Perugino G, Corbetta C, Battaglia FC, et al. Maternal concentrations and fetal-maternal concentration differences of plasma amino acids in normal and intrauterine growth-restricted pregnancies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1996 1996/05/01/;174(5):1575-83.
- 25) Dunne F. Type 2 diabetes and pregnancy. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*.10(4):333-9.
- 26) Bloomfield FH, Spiroski A-M, Harding JE. Fetal growth factors and fetal nutrition. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*.18(3):118-23.
- 27) Gallo JL, Díaz-López MA, Gómez-Fernández J, Hurtado F, Presa JC, Valverde M. Síndrome metabólico en obstetricia. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2010 2010/11/01/;37(6):239-45.
- 28) Olvera-Granados CP, Leo-Amador GE, Hernández-Montiel HL. Páncreas y células beta: mecanismos de diferenciación, morfogénesis y especificación celular endocrina. ¿Regeneración? *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. 2008;65:306-24.

- 29) Kapoor N, Sankaran S, Hyer S, Shehata H. Diabetes in pregnancy: a review of current evidence. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2007;19(6):586-90. PubMed PMID: 00001703-200712000-00014.
- 30) Ciaraldi TP, Kettel M, El-Roiey A, Madar Z, Reichart D, Yen SSC, et al. Mechanisms of cellular insulin resistance in human pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*.170(2):635-41.
- 31) Gutiérrez V, Pilar M. Crecimiento fetal y del recién nacido: Análisis de la composición corporal y parámetros endocrino-metabólicos al nacimiento ya los 12 meses de vida: Universitat de Barcelona; 2009.
- 32) Osorio O, Henry J. Embarazo y metabolismo de los carbohidratos. *Revista colombiana de Obstetricia y ginecología*. 2003;54(2).
- 33) Jofré MF. Obesidad materna y programación fetal. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2015;65(Suplemento 1).
- 34) Duvokot JJ, Cheriex EC, Pieters FAA, Menheere PPCA, Peeters LLH. Early pregnancy changes in hemodynamics and volume homeostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*.169(6):1382-92.
- 35) Pérez PT, Cohen A, Arreaza IJF, Bermúdez C, Requena JBS. Modificaciones fisiológicas del embarazo e implicaciones farmacológicas: maternas, fetales y neonatales. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2007;67(4):246-67.
- 36) Liu LX, Arany Z. Maternal cardiac metabolism in pregnancy. *Cardiovascular Research*. 2014 01/20 11/08/received 01/07/revised
- 37) Perales Santaella M. Adaptaciones cardiacas hemodinámicas, estructurales y funcionales a un programa de ejercicio físico supervisado durante el embarazo: ensayo clínico aleatorizado= Hemodynamic, structural and functional cardiac adaptations in a supervised physical exercise program during pregnancy: a randomized controlled trial: *Ciencias*; 2014.
- 38) Herrera-Villalobos J, Sil-Jaimes P, Garduño-Alanís A, Gutiérrez-Ramírez J, Santamaría-Benhumea A. Preeclampsia: síndrome metabólico del embarazo.
- 39) Ywaskewycz Benítez LR, Bonneau GA, Castillo Rascón MS, Lorena López D, Pedrozo WR. PERFIL LIPÍDICO POR TRIMESTRE DE GESTACIÓN EN UNA

POBLACIÓN DE MUJERES ADULTAS. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2010;75:227-33.

40)16. Simmons D. El Síndrome metabólico. Diabetes voice. 2006;51.

41)17. Winkler K, Wetzka B, Hoffmann MM, Friedrich I, Kinner M, Baumstark MW,

ANEXOS

Anexo 1 Consentimiento Informado

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA



TESIS

“Prevalencia de alteraciones metabólicas y hemodinamia durante el embarazo en mujeres de 16 a 45 años de edad, que asisten al centro de salud Félix Pedro Picado de Sutiaba, León.”

Bra. Arisdenny Artola, Br. Osner Arauz

Consentimiento Informado

Introducción

Desde el punto de vista metabólico, durante la gestación existen dos etapas bien diferenciadas: En los dos primeros tercios, predomina una fase denominada anabólica, en la que la gestante aumenta su peso corporal debido a una lipogénesis activa que permite el acúmulo de tejido adiposo; y en el último tercio, el metabolismo materno se invierte y entra en una fase denominada catabólica, en la que tiene lugar la movilización de las reservas maternas a través de la placenta para asegurar el correcto crecimiento del feto. Por tanto, durante el embarazo, la madre que presenta una mayor acumulación de tejido adiposo, además puede presentar alteraciones metabólicas como hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, dislipidemias y alteraciones hemodinámicas.

Por esta razón este estudio determinará la prevalencia de alteraciones metabólicas y hemodinamia durante el embarazo en mujeres de 16 a 45 años de edad, que asisten al centro de salud Félix Pedro Picado de Sutiaba, León.

Esta investigación incluirá el llenado de una ficha de recolección de datos, y la extracción de 5ml de sangre venosa, a la que se le realizarán pruebas bioquímicas y posteriormente análisis estadísticos.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria y la información recolectada en este presente estudio es confidencial. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Su participación no incide en los resultados de análisis de este laboratorio.

Si usted participa en esta investigación, tendrá los siguientes beneficios: las pruebas a realizarse no tendrán ningún costo económico, los resultados de las mismas se le facilitarán, en caso que sus resultados sean alarmantes se le brindará información y recomendaciones que le ayuden a mejorar su salud.

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el Comité de Ética Institucional, cuya tarea es asegurarse de que se proteja de daños a los participantes en la investigación.

He sido invitada a participar en la investigación sobre la prevalencia de alteraciones metabólicas y hemodinamia en mujeres embarazadas. Entiendo que me extraerán una muestra sanguínea, y me tomarán la presión arterial. He sido informada de que los riesgos son mínimos

He leído la información proporcionada. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y, se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación.

Nombre de la Participante _____

Cédula _____

Firma _____

Fecha _____

Anexo 2 Ficha de Recolección de Información

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

CARRERA DE BIOANÁLISIS CLÍNICO, IV AÑO



Ficha de Recolección de Información

“Prevalencia de alteraciones metabólicas y hemodinamia durante el embarazo en mujeres de 16 a 45 años de edad, que asisten al Centro de Salud Félix Pedro Picado de Sutiaba, León.”

Nº de ficha: _____

I. Datos personales:

Código de la paciente: _____

Estado Civil: Soltera _____ Casada _____ Divorciada _____ Viuda _____

Unión libre _____

Edad: 16 - 25 _____ 26 - 35 _____ 36 - 45 _____

Procedencia: Urbano _____ Rural _____

Dirección:

Escolaridad: Primaria _____ Secundaria _____ Técnico _____ Universidad _____

Ocupación: _____

II. Antecedentes Personales:

Patologías Asociadas:

Diabetes: ___ Obesidad ___ Problemas CV ___ Hipertensión Arterial ___

Otros _____

III. Datos Gineco-Obstétricos

Semanas de embarazo _____

Embarazos anteriores: Sí ___ No ___ ¿Cuántos? _____

Complicaciones en embarazo anteriores: Si ___ No ___

Especifique _____

IV. Hemodinamia

Presión Arterial: _____ mm/ Hg

V. Pruebas de Laboratorio.

Glucosa en ayunas: _____

Perfil lipídico:

HDL: _____ LDL: _____

Colesterol Total: _____ Triglicéridos: _____

Anexo 3 Prospecto para el Análisis de Glucosa Human®

Anexo 4 Prospecto para en Análisis de Triglicéridos Human®

Anexo 5 Prospecto para el Análisis de Colesterol HDL Human®

Anexo 6 Prospecto para el Análisis de Colesterol Human ®

Anexo 7 Flujo grama de trabajo.

