

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Universitario

“Dr. José Eleuterio González”



**ACANTOSIS NIGRICANS EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO
COMO PREDICTOR DE DIABETES GESTACIONAL**

Por

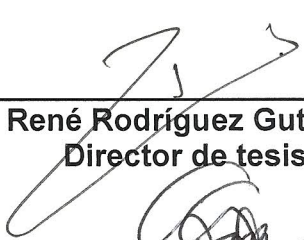
DRA. ADRIANA JOSEFINA ORTIZ MORALES

**Como requisito para obtener el grado de
SUBESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA**

Febrero, 2019

**ACANTOSIS NIGRICANS EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO
COMO PREDICTOR DE DIABETES GESTACIONAL**

Aprobación de la tesis:



Dr. René Rodríguez Gutiérrez
Director de tesis



Dr. Med. José Gerardo González González
Co-director de Tesis



Dr. René Rodríguez Gutiérrez
Director de Investigación del Servicio de Endocrinología Clínica



Dr. Fernando Javier Lavallo González
Jefe de Enseñanza del Servicio de Endocrinología Clínica



Dr. Med. José Gerardo González González
Jefe del Servicio de Endocrinología Clínica



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado de la
Facultad de Medicina / Hospital Universitario UANL

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se lo dedico a mi familia, mi esposo, mis padres, mis hermanos, ya que siempre he contado con su amor y apoyo a lo largo de toda mi vida profesional. Agradezco también a todo el personal del departamento de Endocrinología quienes contribuyeron con este trabajo; y finalmente, no así menos importante, a mi Director y Co-director de tesis el Dr. René Rodríguez Gutiérrez y Dr. José Gerardo González González ya que sin su guía no hubiera podido concretar esta investigación. También a la Dra. Adriana Sánchez por el apoyo. A todos ellos Gracias.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN.....	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN.....	3
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS.....	8
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS.....	9

Capítulo V

5. MATERIAL Y MÉTODOS.....11

Capítulo VI

6. RESULTADOS.....19

Capítulo VII

7. DISCUSIÓN.....24

Capítulo VIII

8. CONCLUSIÓN.....26

Capítulo IX

9. ANEXOS.....27

9.1	Aprobación por comité de ética.....	27
9.2	Formatos de recolección de datos.....	28
9.3	Flujograma.....	34

Capítulo X

10.	BIBLIOGRAFÍA.....	35
-----	-------------------	----

Capítulo XI

11.	RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....	38
-----	-----------------------------	----

INDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1	
Características basales de la población.....	20
Tabla 2	
Prevalencia y distribución por sitio de la acantosis nigricans.....	21
Tabla 3	
Tabla Tetracórica.....	21
Tabla 4	
Objetivos secundarios.....	23

LISTA DE ABREVIATURAS

AN	Acantosis Nigricans
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
ADA	Asociación Americana de Diabetes
DMT2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DMT1	Diabetes Mellitus Tipo 1
IMC	Índice de masa corporal
CTOG	Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa
IADPSG	International Association of the Diabetes Pregnancy study Group
QUICKI	Quantitative insulin sensitivity check index
HOMA	Homeostatic model assessment

CAPÍTULO I

RESUMEN

Introducción

La diabetes gestacional tiene una prevalencia estimada entre 0.6 al 25%, de acuerdo a los criterios diagnósticos y a la población de estudio. Se asocia con riesgo de macrosomía, hipoglucemia neonatal, ictericia en el feto, aborto espontáneo, preeclampsia y un riesgo a largo plazo de desarrollo de diabetes mellitus 2 en la madre.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, observacional y comparativo en el Hospital Universitario “Dr. José E. González” UANL de septiembre 2017 a Enero 2019, en 132 participantes embarazadas dentro del primer trimestre a quienes se les realizó historia clínica, exploración física, revisión de presencia o ausencia de acantosis nigricans y CTOG con 75gr para el tamizaje de DMG a las semanas 24 a 28 de gestación.

Objetivos

Objetivo primario fue valorar la precisión diagnóstica de la AN respecto al desarrollo de DMG. Los Objetivos secundarios fueron ver la relación entre la AN

y desenlaces maternos: preeclampsia, eclampsia, parto prematuro, ganancia de peso durante el embarazo, parto por cesárea; y fetales: peso al nacer arriba del percentil 90 para la edad gestacional, distocia de hombro, Hiperbilirrubinemia y hospitalización en UCIN. .

Resultados

De las 151 participantes reclutadas, se incluyeron 132 pacientes de las cuales 72 con AN y 60 sin. La edad media de la población total fue de 24.5 ± 5.2 años. Se encontró una prevalencia de 20% en el grupo con AN y de 10% en el grupo sin AN. En el análisis estadístico encontramos una sensibilidad de la AN en el primer trimestre de embarazo para la predicción de DMG de 60%, especificidad de 46%, con un valor predictivo positivo de 20% y negativo de 83%

Conclusiones

La AN en el primer trimestre de embarazo de la población estudiada tuvo bajos valores de sensibilidad y especificidad para la predicción de DMG. Su bajo VPP impide que sea una prueba de tamizaje; sin embargo por su VPN podría ser usado como auxiliar, ya que la ausencia de acantosis nigricans detectaría mujeres en riesgo de desarrollar DMG.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

La diabetes gestacional ha sido un área de controversia con respecto a sus recomendaciones diagnósticas. Los criterios de la IADPSG (International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Group) se han asociado a un aumento en la prevalencia de la diabetes gestacional, lo cual puede resultar en un aumento en los costos en el sistema de salud. Por otra parte, el diagnóstico temprano, podría llevarnos a intervenciones más tempranas, lo cual pudiera estar asociado a la reducción de la morbilidad materna y fetal [1]. Cuantiosas recomendaciones se han realizado para balancear la sensibilidad y especificidad y así simplificar el diagnóstico de DMG.

Las guías de DMG a nivel mundial recomiendan una variedad de pruebas diagnósticas. La más ampliamente usada es la carga oral de glucosa con 50gr, la de 75gr y la de 100gr.

La carga oral de glucosa con 75gr con determinaciones a los 0, 60 y 120 minutos se considera positiva con al menos un valor alterado. En contraste la carga oral de glucosa con 100g y determinaciones de glucosa a los 0, 60, 120 y 180 minutos requiere dos o más valores arriba del rango normal para el diagnóstico [2]. Sin embargo es incierto si la intervención de más mujeres con diabetes gestacional de acuerdo a los criterios del IADPSG resulte en mejores desenlaces por el corto tiempo terapéutico que pudiéramos tener. En

consecuencia, esfuerzos se han realizado para identificar otros parámetros que pudieran ser auxiliares para la predicción del desarrollo de la DMG [5].

Adicionalmente la epidemia de obesidad actual es un factor de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 en mujeres en edad reproductiva. Ya que el número de mujeres no diagnosticadas con DMT2 puede estar en aumento, es razonable realizar estudios a las mujeres con factores de riesgo para DMG; incluyendo pacientes con sobrepeso y obesidad, edad materna avanzada, familiares de primer grado con DMT2, raza o etnia de alto riesgo (Afro americana, latinos, nativos americanos, nativos de las islas del Pacífico), historia de enfermedad cardiovascular, hipertensión, colesterol HDL menor de 35 mg/dl, y/o triglicéridos mayores de 250mg/dl, mujeres con síndrome de ovarios poli quísticos, estilo de vida sedentario y otras condiciones clínicas asociadas a la resistencia a la insulina [2, 3].

La DMG tiene varios efectos adversos en los desenlaces del embarazo, y a nivel mundial está aumentando la prevalencia de diabetes [7], por lo cual una prueba accesible y de bajo costo es necesaria para el diagnóstico de DMG. Es por eso que muchos estudios han evaluado los diferentes índices de resistencia a la insulina para la predicción de la DMG después de la semana 24 de gestación. Grewal et al evaluaron y compararon el índice de Matsuda, QUICKI y HOMA entre mujeres que fueron diagnosticadas con DMG en comparación con mujeres con tolerancia normal a la glucosa en la curva de tolerancia oral a la glucosa de la semana 24 a 28 y concluyeron que la hiperinsulinemia en el primer trimestre del embarazo precede el desarrollo de DMG con una

sensibilidad y especificidad limitada [4]. Savona-Ventura et al evaluaron los factores de riesgo: edad maternal mayor a 30 años, IMC alto, presión diastólica elevada, historia previa de macrosomía, historia familiar de DMG y encontraron una alta especificidad pero baja sensibilidad para la predicción de DMG y cuando se usaban en combinación estos factores la sensibilidad aumentaba pero la especificidad caía [5].

Debido a la simplicidad, no costo, disponibilidad en su detección, la acantosis nigricans y los fibromas blandos han sido propuestos como herramienta predictora del desarrollo de DMG. E. Yilmaz et al en 2011 estudiaron 249 mujeres embarazadas y la presencia de AN fue evaluada, en cualquier sitio anatómico, y solo pacientes con más de 3 fibromas blandos y AN fueron incluidas en el estudio. Se les realizó una curva de tolerancia a la glucosa con 50gr como tamizaje y si esta era positiva (glucosa ≥ 140 mg/dl en la primera hora después de tomar la carga) se realizaba la prueba de tolerancia con 100gr entre las semanas 24 a 28 de gestación. Reportaron un 35% de mujeres con AN que desarrollaron DMG en contraste a 9.2% del grupo de mujeres sin AN. Sin embargo a diferencia de nuestra población, ellos eligieron mujeres sin factores de riesgo para DMG. Adicionalmente mujeres con historia de síndrome de ovario poli quístico y obesidad fueron excluidas [6].

Planteamiento del problema

Conforme aumenta la prevalencia de obesidad, nos enfrentamos a otras enfermedades asociadas a ella, una de las cuales es la diabetes gestacional, la cual es una entidad que impacta en la morbilidad tanto fetal como materna, y en la cual sería de gran ayuda el poder predecir que pacientes la desarrollaran y de esta forma estudiar si intervenciones más tempranas en el cuidado de la paciente embarazada nos ayudarían a tener mejores resultados y/o menores complicaciones derivadas de la misma.

Actualmente no hay un método fácil y temprano para detectar las pacientes que presentaran diabetes mellitus en su embarazo, ya que las pruebas se realizan hasta las semanas 24-28, es por eso la importancia de encontrar un predictor más temprano.

Justificación

Hasta la fecha hay pocos estudios que intentan encontrar un predictor temprano del desarrollo de diabetes gestacional. En México al ser una población de riesgo para diabetes mellitus sería de gran ayuda encontrar una herramienta que nos ayude a predecir la DMG.

Al ser la acantosis nigricans un signo de resistencia a la insulina, que puede ser fácilmente identificado por el personal de salud, ya que no requiere de entrenamiento y no es necesario el financiamiento para su detección, es buen candidato a estudiar su valor predictivo así como sensibilidad y especificidad respecto al desarrollo de DMG.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

Hipótesis de Trabajo

Existe una asociación entre la acantosis nigricans en el primer trimestre y el desarrollo de diabetes mellitus gestacional.

Hipótesis nula

No existe una asociación entre la acantosis nigricans en el primer trimestre y el desarrollo de diabetes mellitus gestacional.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

Objetivo General

Encontrar la precisión diagnóstica de la acantosis nigricans en el primer trimestre de embarazo para el desarrollo de diabetes mellitus gestacional, en población del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” UANL.

Objetivos Específicos

Relación de la acantosis nigricans en el primer trimestre de embarazo con:

Desenlaces maternos:

- a) Preeclampsia -eclampsia
- b) Parto prematuro
- c) Ganancia de peso durante el embarazo
- d) Cesárea

Desenlaces fetales:

- e) Peso al nacer arriba del percentil 90 para la edad gestacional del recién nacido
- f) Distocia de hombro
- g) Necesidad de UCIN
- h) Hiperbilirrubinemia en el neonato

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio prospectivo, observacional y comparativo.

Lugar del estudio

Consulta Externa del Servicio de Ginecología y Obstetricia y Consulta del Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario “Dr. José E. González”.

Método de reclutamiento

Los participantes son los que acuden en forma consecutiva a consulta de control prenatal en el Hospital Universitario “Dr. José E. González” y que se encuentren en el primer trimestre de embarazo.

Población de estudio

Criterios de inclusión:

- Mujeres embarazadas
- En el 1º trimestre de embarazo.
- Con o sin acantosis nigricans.
- Mayores de 18 años.
- Control prenatal en este Hospital.

Criterios de exclusión:

- Menores de 18 años.
- Mujeres con embarazo múltiple, concepción por inducción de ovulación o fertilización in vitro.
- Diabetes mellitus pre existente.
- Glucosa mayor de 126mg/dL en primer consulta prenatal, en primer trimestre.
- Tratamiento previo al embarazo o actual con metformina.

Criterios de eliminación

- No completar la curva de tolerancia oral a la glucosa para la semana 28 de gestación.

Descripción del diseño

El reclutamiento de participantes se realizó en la consulta de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Una vez obtenido el consentimiento informado, se procedió a la realización de la historia clínica en el Departamento de Endocrinología. Se programó la cita para la curva inicial de tolerancia a la glucosa con 75gr, que se realizó en el Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” siguiendo la preparación e indicación de rutina establecida. Estas mediciones se realizaron antes de concluir el primer trimestre de embarazo, con el fin de identificar y excluir pacientes con diabetes mellitus preexistente.

Las pacientes se mantuvieron en el control habitual del embarazo con el Servicio de Ginecología y Obstetricia, además se les citó a la Consulta de Endocrinología de forma mensual. La indicación de la curva del 2do-3er (semana 24-28) trimestre la hizo su médico obstetra y se realizó de igual manera que la inicial siguiendo el mismo método de laboratorio. Los resultados se archivaron y fueron vaciados a una base de datos para el análisis estadístico de la información.

Realizamos historia clínica de la paciente recabando antecedentes personales, antecedentes heredo-familiares, datos obstétricos de gestación actual y previas y características antropométricas. Para evaluar la prevalencia de acantosis nigricans en cuello, axilas, codos y nudillos, se siguieron las recomendaciones de Burke JP et al [8]. La acantosis nigricans fue documentada mediante fotografía con cámara digital (Canon® Eos 7OD 18-135mm), durante su visita a la consulta del Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario “Dr. José E. González”. Se dispuso de un espacio predestinado a la toma de fotos de cuello, axilas, codos y nudillos.

Se realizó una curva de tolerancia a la glucosa con una carga de 75gr, en el primer trimestre. Con el fin de revisar alteraciones como la intolerancia a los carbohidratos previa a la gestación. En esta prueba, se hizo una toma de sangre para medir glucosa basal; luego, se dio a la paciente una ingesta de glucosa de 75 g y se tomaron muestras para medir glucosa a los 60 y 120 minutos posteriores. El incumplimiento de valores normales en una de las tres mediciones indica anormalidad metabólica y excluye a la paciente del estudio.

Las pacientes continuaron en su control prenatal regular en el Servicio de Ginecología y Obstetricia. A la par se citaron por mes en el Servicio de Endocrinología para dar continuidad. La evaluación para diagnosticar diabetes gestacional se realizó en las semanas 24-28 de gestación con una nueva curva de tolerancia a la glucosa con carga de 75 g tomando como referencia los puntos de corte para diagnóstico de acuerdo a los criterios de la ADA. De ser

diagnosticada la diabetes gestacional, el médico tratante determinó el tratamiento adecuado para la paciente.

Se correlaciono la presencia de acantosis nigricans en el primer trimestre con el diagnóstico de diabetes gestacional a la semana 24-48 de gestación para evaluar su valor predictivo.

Definición de las variables de estudio

Variables demográficas: edad.

Antecedentes: heredofamiliares de diabetes.

Diabetes mellitus gestacional: la cual es detectada por primera vez en el embarazo, y que no es DM2 o DM1, y que se puede detectar entre la semana 24 a 28 de embarazo con una curva de tolerancia a la glucosa de uno o dos pasos de acuerdo a los lineamientos de la ADA.

Antropométricas: peso, talla, IMC, presión arterial, acantosis nigricans.

Bioquímicas: glucosa.

Análisis Estadístico

La información completa se almacenó en una hoja de cálculo Excel y se analizaron todos los datos utilizando el paquete estadístico SPSS versión 22. Posterior a obtener la proporción de pacientes con acantosis nigricans así como la proporción de pacientes que desarrollo DMG, se calculo sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la AN para la predicción de DMG, esto con la tabla tetracórica.

Para valorar la presencia de preeclampsia-eclampsia, parto prematuro, ganancia de peso durante el embarazo, finalización por cesárea primaria y peso al nacer arriba del percentil 90 para la edad gestacional, usamos la T de Student o Mann-Whitney para las variables continuas y la X^2 para las variables cualitativas. Kolmogorov-Sminorv para valorar la normalidad.

Se considero un valor de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo.

Aspectos Éticos

Este estudio se encuentra dentro de los principios básicos científicos aceptados en las Declaraciones sobre investigación Biomédica en seres humanos, de Helsinki II en 1975 y enmiendas posteriores, que señalan textualmente “El protocolo se remitirá a un comité independiente del investigador y de la entidad patrocinadora, para consideración, comentarios y asesoramiento”, en lo cual se basará la aprobación.

También se realizó de acuerdo con el reglamento de la Ley general de Salud en materia de investigación para la salud. El presente estudio se ajustó a las normas institucionales en materia de investigación científica, y cuenta con la aprobación por el Comité de Ética en Investigación y por el Comité de Investigación, el 25 de Septiembre del 2017 con el código EN17-00026. Los datos personales nunca serán difundidos.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Se reclutaron 151 participantes, de las cuales 19 fueron excluidas (3 por encontrarse con DM2, 10 no completaron la curva de tolerancia a la glucosa de las semanas 24 a 28 de gestación, en 5 pacientes se presentó aborto y hubo pérdida de contacto en una paciente). Por lo cual solo entraron al estudio 132. Ver en *Anexos* el flujo grama de participantes.

De las 132 pacientes se identificó acantosis nigricans en el primer trimestre en 72 participantes (54.5%). Las características basales de la población se muestran en la tabla 1, en donde podemos ver que la edad media de la población estudiada fue de 24.5 ± 5.2 años. En cuanto al peso la población total con una media de 64.5 ± 29.8 kg y es de importancia notar que en el grupo en donde se identificó acantosis nigricans la media del peso fue de 69.2 ± 30 kg en comparación con el grupo sin acantosis nigricans que fue una media de 59 ± 28.3 kg, siendo estadísticamente significativa esta diferencia. En el índice de masa corporal se encontró que un 36% de la población con acantosis y un 34% de la misma se encontraban en sobrepeso y obesidad respectivamente a diferencia del grupo de participantes sin acantosis nigricans en el cual el 21%

estaba en sobrepeso y solo el 10% en obesidad. En cuanto a la historia familiar de DM2, la prevalencia fue similar tanto en el grupo con AN como el sin AN.

Tabla 1. Características basales de la población

	AN		p	Población Total
	Si	No		
N	72	60		132
Edad (años)	24.9 ± 5.2	24.1 ± 5.2	0.2	24.5 ± 5.2
Peso (Kg)	69.2 ± 30	59 ± 28.3	0.001	64.5 ± 29.8
Talla (m)	1.5 ± 0.68	1.5 ± 0.66	0.6	1.5 ± 0.6
IMC < 25	21 (29)	41 (68)	0.001	62 (47)
IMC 25-29	26 (36)	13 (21)		39 (29)
IMC >30	25 (34)	6 (10)		31 (23)
Presión sistólica	112 ± 9.7	108 ± 9.6	0.011	110 ± 9,7
Presión diastólica	70.2 ± 8.6	67 ± 8.5	0.05	68 ± 8,6
Número de embarazos				
1	22	21	0.3	43
2	23	14		37
>2	27	25		52
Cesárea				
Si	14	10	0.5	24
No	58	50		108
Historia Familiar de DM2				
Si	42 (58)	36 (60)	0.9	78 (59)
No	30 (41)	24 (40)		54 (41)
DMG	15 (20)	10 (16)	0.6	25 (19)

Valores expresados como media ± DS, frecuencia (%), IMC Índice de masa corporal

En cuanto a la distribución anatómica de la Acantosis Nigricans, los sitios más prevalentes fueron los nudillos y axilas. Ver tabla 2.

Tabla 2. Prevalencia y distribución por sitio de Acantosis Nigricans

	n (%)
Total	72 (100)
Nudillos	52 (66)
Axila	48 (61)
Cuello	37 (47)
Codos	15 (19)

Posterior a obtener la proporción de pacientes con AN así como la proporción de pacientes que desarrollo DMG, se calculo sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la AN para predicción de DMG, esto con la tabla tetracórica.

Tabla 3.

	Sin DMG	Con DMG	Total
Sin AN	50	10	60
Con AN	57	15	72
Total	107	25	132

Sensibilidad	60%
Especificidad	46%
VPP	20%
VPN	83%
LR+	1.11
LR -	0.85
P	0.6

Con lo cual encontramos una sensibilidad de 60%, especificidad de 46% con un valor predictivo positivo de 20 y negativo de 83 respecto a la acantosis nigricans en el primer trimestre de embarazo para la predicción de diabetes gestacional.

En cuanto a los objetivos secundarios, revisamos su frecuencia en el grupo con acantosis nigricans y sin acantosis nigricans además de los grupos con y sin diabetes gestacional. Ver tabla 4. Encontramos que en el grupo de AN un 4% presento parto prematuro respecto 0% del grupo sin AN. En cuanto la ocurrencia de parto prematuro esta se presento en un caso de DMG y en un caso sin DMG. El grupo que tuvo mayor ganancia de peso durante la gestación fue el que no tenía AN (10.2 ± 4.7) respecto al de AN (8.2 ± 5.6) lo cual podría llamarnos la atención ya que fue la misma tendencia cuando dividimos los grupos respecto a la presencia de diabetes gestacional, teniendo una ganancia de peso de 9.5 ± 4.6 en el grupo sin DMG respecto a 6.9 ± 4.9 en el grupo con DMG. Una posible explicación podría ser la mayor vigilancia en las pacientes con DMG.

Tabla 4. Objetivos secundarios

	AN			DMG		
	Si	No	P	Si	No	P
N=78	44	34		14	64	
Madre						
Preeclampsia/ eclampsia	0	0		0	0	
Parto prematuro	2	0	0.3	1	1	0.3
Ganancia de peso	8,2 ± 4,6	10,2 ± 4,7	0.04	6,9 ± 4,9	9,5 ± 4,6	0.8
Cesárea	19	14	0.9	8	25	0.1
Neonato						
Peso al nacer >90	2	1	0.4	0	3	0.5
Distocia de hombro	1	2	0.5	0	3	0.5
Hospitalización en UCIN	1	1	0.9	0	2	0.4
Hiperbilirrubinemia	0	1	0.3	0	1	0.6

Frecuencias. Peso expresado en media ± DS

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

Se encontró una prevalencia de AN de 54% de la población estudiada, lo cual es parecido a estudios previos sobre prevalencia de AN en nuestra población en general [9]. Dentro de los sitios de localización de AN más frecuentes en la población del estudio fueron los nudillos en 66% y en axila 61%, lo cual concuerda con el estudio de González-Saldivar et al [10].

La prevalencia de DMG varía de acuerdo a la población estudiada y los criterios diagnósticos aplicados [11]. En nuestro estudio encontramos una prevalencia de 19% y a nivel mundial se han reportado cifras de 1-25%. En el grupo con AN encontramos una prevalencia de DMG de 20%. En comparación con la literatura reportada, la prevalencia de la DMG en nuestra población es alta.

A diferencia a lo reportado por Yilmaz et al, en donde encontraron que 35% de las mujeres embarazadas con AN desarrolló DMG, en nuestro grupo fue el 20% [6].

Nuestro estudio mostro pobres valores predictivos de la AN en el primer trimestre de embarazo respecto a la predicción de diabetes gestacional.

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio se encuentran el diseño prospectivo del mismo, el tamaño de muestra supero el calculado, y que la AN se evaluó desde el primer trimestre del embarazo y en múltiples aéreas anatómicas; Además de ser el primer estudio en México en revisar el valor predictivo de la AN respecto a la DMG.

CAPÍTULO VIII

[Escriba texto]

CONCLUSION

El bajo valor predictivo positivo de la acantosis nigricans en el primer trimestre de embarazo para la predicción de diabetes mellitus gestacional nos impide que sea una prueba de tamizaje, sin embargo su alto valor predictivo negativo podría ser usado como una herramienta auxiliar para detectar mujeres con riesgo de desarrollar DMG.

En poblaciones con alta prevalencia de DMG, la ausencia de AN tiene valor como auxiliar en la detección de mujeres con riesgo de DMG, por su VPN (83%).

[Escriba texto]

CAPÍTULO IX



ANEXOS

Aprobación por el comité de ética

	UANL UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN	
		FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO
<p>DR. MED. JOSE GERARDO GONZALEZ GONZALEZ Investigador principal Servicio de Endocrinología Presente.-</p>		
<p>Estimado Dr. González:</p>		
<p>Le informo que nuestro Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. Jose Eleuterio Gonzalez, ha evaluado y aprobado el proyecto de investigación titulado: "Acantosis Nigricans en los nudillos al inicio del embarazo y desarrollo de diabetes mellitus gestacional", participando además la Dra. Adriana Josefina Ortiz Morales, Dr. René Rodríguez Gutiérrez, Dr. med. Donato Saldivar Rodríguez, Dr. med. Abel Guzmán López, Dra. C. Adriana Sánchez García, Dra. Lilia Cano Hinojosa y la MPSS Victoria González Nava como Co-Investigador. De igual forma el siguiente documento:</p>		
<ul style="list-style-type: none">• Protocolo en extenso, versión 1.0 de fecha 25 de Septiembre del 2017.		
<p>Le reitero que es su obligación presentar a este Comité de Ética en investigación un informe técnico parcial a más tardar el día en que se cumpla el año de emisión de este oficio, así como notificar la conclusión del estudio. Este protocolo quedo registrado en esta Subdirección con la clave EN17-00026.</p>		
<p>Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior esté debidamente consignado, en caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el beneficio y seguridad de todo el personal y sujetos en investigación.</p>		
<p>Atentamente, "Aere Flamman Veritatis" Monterrey N L., 30 de Septiembre de 2017</p>		
		
<p>DR. med. JOSE GERARDO GARZA LEAL Presidente del Comité de Ética en Investigación</p>		
<p>Comité de Ética en Investigación Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Miras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México Teléfonos: (+52) 818329-4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionetica@meduanel.com</p>		
		

[Escriba texto]

Formatos de captura en visita inicial

	<p>Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" Universidad Autónoma de Nuevo León Departamento de Endocrinología</p>	
<p>"Acantosis nigricans en los nudillos al inicio del embarazo y desarrollo de diabetes mellitus gestacional"</p>		
<p>VISITA 1- Reclutamiento</p>		
Nombre: _____		Edad: _____
Fecha de nacimiento: ____/____/____		
Semanas de gestación (x US): _____		Teléfono: _____
E-mail: _____		
Antecedentes Heredofamiliares		
Padre: _____		
Madre: _____		
Abuelos: _____		
Hermanos: _____		
Antecedentes Personales Patológicos		
DM o prediabetes: _____		
Síndrome de ovario poliquístico: _____		
Otros: _____		
Antecedentes Personales No Patológicos		
Tabaco: _____		
Alcohol: _____		
Fármacos: _____		
Antecedentes Gineco-obstétricos		
G__P__C__A__ FUM: ____/____/____		
Embarazo actual- Semanas de gestación: _____SDG x US		
Embarazo único _____ múltiple _____		
Tx biología de la reproducción: Si ___ No ___ ¿Cuál? _____		
Embarazos previos- -Preeclampsia/Eclampsia: Si ___ No ___		
-Dx DMG: Si ___ No ___		
-Producto macrosómico: Si ___ No ___ Peso al nacer: _____		
-Uso de metformina: Si ___ No ___ Dosis y tiempo: _____		

[Escriba texto]



Exploración Física

Fecha	TA	Peso	Talla	IMC

Acanthosis nigricans (Presente +/ ausente -)			
		Evaluador 1	Evaluador 2
Nudillos	IFD		
	IFM		
	IFP		
Codos			
Axilas			
Cuello			

Elaborado por: _____ Fecha de elaboración: ____/____/____

Formato de seguimiento



Facultad de Medicina y Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González"
Universidad Autónoma de Nuevo León



"Acantosis nigricans en los nudillos al inicio del embarazo y desarrollo de diabetes mellitus gestacional"

VISITAS DE CONTROL DEL EMBARAZO

Nombre: _____ Edad: _____ Folio de Id: _____
Teléfono: _____

Visita #	Fecha	SDG	TA	Peso	IMC	Evaluador	Acantosis nigricans (Presente +/- ausente -)			
							Nudillos	Axilas	Cuello	Codos
1							IFO			
							IFM			
							IFP			
2							IFO			
							IFM			
							IFP			
3							IFO			
							IFM			
							IFP			
4							IFO			
							IFM			
							IFP			
5							IFO			
							IFM			
							IFP			
6							IFO			
							IFM			
							IFP			

[Escriba texto]





Comentarios: _____

Curva de Tolerancia a la Glucosa 75 gr				
Fecha	SDG	Basal	1er hora	2ª hora
1ª:				
2ª:				

Fecha	SDG	Insulina en ayuno	HOMA-IR

Formato de desenlace

	<p>Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" Universidad Autónoma de Nuevo León Departamento de Endocrinología</p>	
<p><u>"Acantosis nigricans en los nudillos al inicio del embarazo y desarrollo de diabetes mellitus gestacional"</u></p>		
<p>VISITA DE DESENLACE DEL EMBARAZO</p>		
Nombre: _____ Edad: _____ Folio de (q): _____		
Teléfono: _____		
Desenlace		
Duración de embarazo: _____SDG		
# kilogramos aumentados durante: _____kg		
Via de nacimiento (especificar razón): parto _____ cesárea _____		

Producto		
Peso al nacer: _____kg Macrosomía (SI o NO) Bajo peso al nacer (SI o NO)		
Complicaciones al nacimiento:		
• Preéclampsia : SI _____ No _____		
• Hospitalización: SI _____ No _____		
• Hipoglucemia al nacer: SI _____ No _____		
• Muerte neonatal/fetal: SI _____ No _____		
• Malformaciones: SI _____ No _____		
• Distocia de hombro: SI _____ No _____		
• Parto traumático: SI _____ No _____		
• Ictericia neonatal: SI _____ No _____		
• Presencia de acantosis: SI _____ No _____ ¿En qué área? _____		

[Escriba texto]



Comentarios: _____

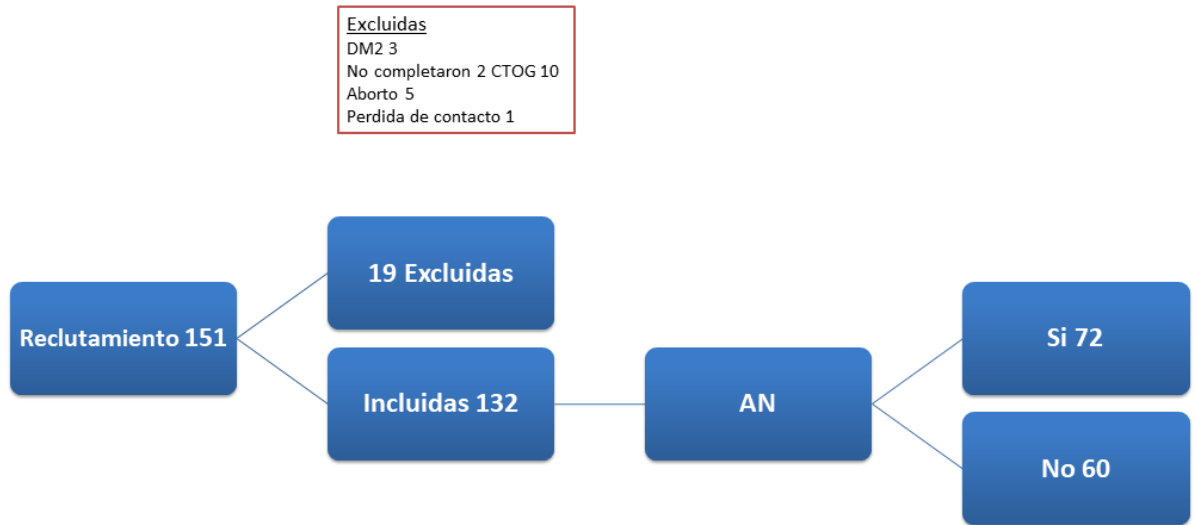
Exploración Física

Acanthosis nigricans- <u>Madre</u> (Presente +/ ausente -)		Evaluador 1	Evaluador 2
Nudillos	IFD		
	IFM		
	IFP		
Codos			
Axilas			
Cuello			

Acanthosis nigricans - <u>Bebé</u> (Presente +/ ausente -)		Evaluador 1	Evaluador 2
Nudillos	IFD		
	IFM		
	IFP		
Codos			
Axilas			
Cuello			

Elaborado por: _____ Fecha de elaboración: ____/____/____

9.3 Flujograma



[Escriba texto]

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFIA

1. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: Associations With Neonatal Anthropometrics. (2008). *Diabetes*, 58(2), 453-459. doi: 10.2337/db08-1112
2. Professional Practice Committee:Standards of Medical Care in Diabetes—2018. (2017). *Diabetes Care*, 41(Supplement 1), S3-S3. doi: 10.2337/dc18-sppc01
3. Plows, J., Stanley, J., Baker, P., Reynolds, C., & Vickers, M. (2018). The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *International Journal Of Molecular Sciences*, 19(11), 3342. doi: 10.3390/ijms19113342
4. Grewal, E., Kansara, S., Kachhawa, G., Ammini, A., Kriplani, A., & Aggarwal, N. et al. (2012). Prediction of gestational diabetes mellitus at 24 to 28 weeks of gestation by using first-trimester insulin sensitivity indices in Asian Indian subjects. *Metabolism*, 61(5), 715-720. doi: 10.1016/j.metabol.2011.10.009
5. Savona-Ventura, C., Vassallo, J., Marre, M., & Karamanos, B. (2012). A composite risk assessment model to screen for gestational diabetes mellitus

[Escriba texto]

among Mediterranean women. *International Journal Of Gynecology & Obstetrics*, 120(3), 240-244. doi: 10.1016/j.ijgo.2012.10.016

6. Yılmaz, E., Kelekci, K., & Kelekci, S. (2011). Skin Tag and Acanthosis Nigricans: Do they have a Predictive Value for Gestational Diabetes Mellitus?. *Experimental And Clinical Endocrinology & Diabetes*, 119(07), 419-422. doi: 10.1055/s-0030-1270478

7. Chiefari E, Arcidiacono B, Foti D, Brunetti A. Gestational diabetes mellitus: an updated overview. *J Endocrinol Invest* 2017; doi: 10.1007/s40618-016-0607-5. [Epub ahead of print].

8. Burke, JP, Hale, DE, Hazuda, HP, Stern, MP. A quantitative scale of acanthosis nigricans. *Diabetes Care*. 1999;22(10):1655–1659. doi:10.2337/diacare.22.10.1655.

9. Gómez-Flores, M., González-Saldivar, G., Santos-Santos, O., Álvarez-Villalobos, N., Rodríguez-Gutiérrez, R., Tellez-Hinojosa, C. and González-González, J. (2014). Implications of a Clinically Ignored Site of Acanthosis Nigricans: The Knuckles. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 123(01), pp.27-33.

10. González-Saldivar, G., Rodríguez-Gutiérrez, R., Treviño-Alvarez, A., Gómez-Flores, M., Montes-Villarreal, J., Álvarez-Villalobos, N., Elizondo-Plazas, A., Salcido-Montenegro, A., Ocampo-Candiani, J. and González-González, J. (2018). Acanthosis nigricans in the knuckles: An early, accessible, straightforward, and sensitive clinical tool to predict insulin resistance. *Dermato-Endocrinology*, 10(1), p.e1471958.

[Escriba texto]

11. Rajput, R., Yadav, Y., Nanda, S., & Rajput, M. (2013). Prevalence of gestational diabetes mellitus & associated risk factors at a tertiary care hospital in Haryana. Retrieved from <http://www.ijmr.org.in/article.asp?issn=09715916;year=2013;volume=137;issue=4;spage=728;epage=733;aulast=Rajput>

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

[Escriba texto]

Adriana Josefina Ortiz Morales

Candidata para el Grado de Subespecialidad en Endocrinología

Tesis: Acantosis nigricans en el primer trimestre de embarazo como predictor de diabetes gestacional.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nacido en Saltillo, Coahuila el 23 de Enero del 1988, hija del Sr. Eduardo Ortiz Fernández y la Sra. Josefina Morales Avena.

Educación: Egresado de la Universidad Autónoma de Coahuila, grado obtenido Médico General en 2012 y de Especialidad en Medicina Interna en 2017.

Experiencia Profesional: Residente del Departamento de Endocrinología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

[Escriba texto]