



Índice lipídico asociado a hiperglicemia gestacional en pacientes atendidas en el Hospital General de Quevedo. 2023

Lipid index associated with gestational hyperglycemia in patients treated at the Quevedo General Hospital. 2023

Índice lipídico asociado à hiperglicemia gestacional em pacientes atendidas no Hospital Geral de Quevedo. 2023

César Omar Marín-Solórzano ^I
cesar 9075@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0006-3905-6652>

Narcisa Liliana Durán-Ávila ^{II}
fa.lara@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0006-4409-8638>

Correspondencia: cesar 9075@unesum.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 26 de Octubre de 2025 * **Aceptado:** 22 de Noviembre de 2024 * **Publicado:** 20 de Diciembre de 2024

- I. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Instituto de Posgrado, Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico. Jipijapa. Provincia de Manabí-Ecuador.
- II. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Jipijapa. Provincia de Manabí-Ecuador.

Resumen

Los índices lipídicos han sido reconocidos como potenciales marcadores predictivos de resistencia a la insulina, que es un desencadenante en el desarrollo de diabetes gestacional, que conlleva serias repercusiones en el embarazo. El objetivo fue analizar el índice lipídico asociado a hiperglicemia gestacional en pacientes atendidas en el Hospital General de Quevedo durante el año 2023. Se realizó un estudio observacional, tipo transversal, analítico y retrospectivo. La muestra fue de 250 registros de embarazadas con hiperglucemia, que cumplieron con los criterios de selección. Los resultados muestran diferencias significativas ($p < 0,0001$) en el grupo de embarazadas en los índices triglicéridos-glucosa ($2,6 \pm 0,72$ y triglicéridos/colesterol de lipoproteínas de alta densidad ($4,2 \pm 2,5$), no encontrándose diferencias en los índices colesterol total, ni de las lipoproteínas de baja densidad calculados. El rango de concentraciones de glicemia en las gestantes varió de 129 a 148 mg/dL, observándose concentraciones altas ($p = 0,0012$) en el 52,4% de las embarazadas. Se encontró relación estadística entre todos los índices lipídicos con la hiperglicemia en estas pacientes. Se concluye que los índices lipídicos estudiados podrían tener un potencial uso en la valoración del riesgo de aparición de diabetes gestacional, sugiriéndose su validación en estudios longitudinales futuros. Se deben promover estrategias de intervención que contribuyan a la prevención de la hiperglucemia y a la salud materna en el Ecuador.

Palabras clave: Diabetes gestacional; metabolismo lipídico; riesgo metabólico.

Abstract

Lipid indices have been recognized as potential predictive markers of insulin resistance, a trigger for the development of gestational diabetes, which has serious repercussions during pregnancy. The objective was to analyze the lipid indices associated with gestational hyperglycemia in patients treated at the Quevedo General Hospital during 2023. An observational, cross-sectional, analytical, and retrospective study was conducted. The sample consisted of 250 records of pregnant women with hyperglycemia who met the selection criteria. The results show significant differences ($p < 0.0001$) in the pregnant group in the triglyceride-glucose ratios (2.6 ± 0.72 and triglycerides/high-density lipoprotein cholesterol (4.2 ± 2.5), with no differences found in the total cholesterol or low-density lipoprotein ratios calculated. The range of blood glucose concentrations in pregnant women varied from 129 to 148 mg/dL, with high concentrations ($p = 0.0012$) being observed in 52.4% of pregnant women. A statistical relationship was found between all lipid

indices and hyperglycemia in these patients. It is concluded that the lipid indices studied could have potential use in assessing the risk of developing gestational diabetes, and their validation in future longitudinal studies is suggested. Intervention strategies that contribute to the prevention of hyperglycemia and maternal health should be promoted. Ecuador.

Keywords: Gestational diabetes; lipid metabolism; metabolic risk.

Resumo

Os índices lipídicos têm sido reconhecidos como potenciais marcadores preditivos de resistência à insulina, que é um gatilho para o desenvolvimento de diabetes gestacional, que tem sérias repercussões na gravidez. O objetivo foi analisar o índice lipídico associado à hiperglicemia gestacional em pacientes atendidas no Hospital Geral de Quevedo durante o ano de 2023. Foi realizado um estudo observacional, transversal, analítico e retrospectivo. A amostra foi composta por 250 prontuários de gestantes com hiperglicemia que atenderam aos critérios de seleção. Os resultados mostram diferenças significativas ($p < 0,0001$) no grupo de gestantes nas relações triglicéridos-glicose ($2,6 \pm 0,72$ e triglicéridos/colesterol de lipoproteína de alta densidade ($4,2 \pm 2,5$), não sendo encontradas diferenças nas relações colesterol total ou lipoproteína de baixa densidade calculadas. A amplitude das concentrações de glicemia nas gestantes variou de 129 a 148 mg/dL, com concentrações elevadas ($p = 0,0012$) sendo observadas em 52,4% das gestantes. Foi encontrada relação estatística entre todos os índices lipídicos e a hiperglicemia nessas pacientes. Conclui-se que os índices lipídicos estudados podem ter potencial utilidade na avaliação do risco de desenvolvimento de diabetes gestacional, sendo sugerida sua validação em futuros estudos longitudinais. Estratégias de intervenção que contribuam para a prevenção da hiperglicemia e da saúde materna devem ser promovidas. Equador.

Palavras-chave: Diabetes gestacional; metabolismo lipídico; risco metabólico.

Introducción

La diabetes mellitus gestacional es una anomalía metabólica que ocurre cuando la mujer está embarazada y se define como la primera detección de tolerancia anormal a la glucosa en el embarazo (1). La diabetes mellitus gestacional es un estado de hiperglucemia (glucosa plasmática en ayunas $\geq 5,1$ mmol/L, 1 h ≥ 10 mmol/L, 2 h $\geq 8,5$ mmol/L) durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g según los criterios la Asociación Internacional de Grupos de Estudio sobre

Diabetes y Embarazo (IADPSG) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2). Representa el 86,4% de todos los casos de hiperglucemia durante el embarazo. La prevalencia de diabetes gestacional está aumentando a nivel mundial debido al aumento de la obesidad materna y la edad. En las últimas dos décadas, esta prevalencia ha aumentado en más del 30% en los países en desarrollo (3).

Según la Federación Internacional de Diabetes, aproximadamente el 14,0% de las mujeres embarazadas en todo el mundo se ven afectadas por diabetes gestacional y afecta aproximadamente a 20 millones de recién nacidos cada año (4). Aumenta la incidencia de resultados graves del embarazo en madres y bebés, como parto prematuro, muerte fetal, hipertensión y obesidad (5). Las pacientes con diabetes gestacional tienen 7 veces más probabilidades de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 después del parto en comparación con las mujeres sanas, lo que impone una carga significativa a la sociedad. Sin embargo, la patogénesis y los mecanismos fisiopatológicos son complejos y no se comprenden completamente (6).

La diabetes mellitus gestacional, según la OMS, incluye diferentes circunstancias que la convierten en un riesgo y problema de salud pública (2). En Suramérica se calcula una cifra inferior a la mundial (13,2%), sin embargo, en el Perú en el 2018, la prevalencia de diabetes gestacional se encontró alrededor del 16%. En Brasil la incidencia se incrementó en el año 2015 a 9,40% y en México afecta al 10-12%, mientras que en Argentina se presenta en el 5% de las gestantes. Estudios realizados en Cuba reportan un 4,5%. Por lo tanto, su distribución varía ampliamente, dependiendo de factores étnicos, sociales y geográficos, siendo ésta más frecuente en América Latina (7). En Ecuador el Ministerio de Salud Pública, registró un incremento de diabetes mellitus gestacional sostenido en los tres últimos años. La tasa aumentó de 142 a 1.084 por 100.000 habitantes, con mayor prevalencia en mujeres de la costa y en especial de la provincia de Manabí, ubicándose dentro de las 10 primeras causas de morbilidad infantil (8).

La evidencia actual sugiere que la resistencia a la insulina (RI), la disfunción de las células β y la disfunción placentaria contribuyen a su desarrollo. La patogénesis de la diabetes gestacional se asocia con un metabolismo anormal de la glucosa debido a la reprogramación metabólica; sin embargo, el mecanismo exacto no está claro (9). La diabetes mellitus gestacional se diagnostica generalmente durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Las complicaciones incluyen a corto plazo preeclampsia, cesárea en las madres e hipoglucemia e ictericia en los lactantes y a largo

plazo, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), enfermedades cardiovasculares (ECV) y renales en las madres y obesidad en recién nacidos (10).

Se han demostrado varios factores de riesgo relacionados con la aparición de diabetes mellitus gestacional, como un índice de masa corporal (IMC) más alto, mayor edad materna, antecedentes familiares y origen étnico (11). Además, los lípidos también han sido implicados, identificándose perfiles lipídicos relacionados con la diabetes gestacional (12). Estudios longitudinales han evaluado los cambios en todos los componentes del perfil lipídico [triglicéridos (TG), colesterol (CT), colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C)] a lo largo del embarazo normal, revelando que el CT, TG, LDL-C y la relación TG/HDL-C aumentan progresivamente durante la gestación, mientras que el HDL-C aumenta del 1º al 2º trimestre junto con una ligera disminución en el tercer trimestre (13).

Existe una posible asociación entre el índice TG/HDL-C alto y la incidencia de diabetes mellitus tipo 2. Si bien la relación exacta entre el metabolismo de los lípidos y la glucosa materna sigue sin estar clara, estudios recientes han destacado que la diabetes mellitus gestacional induce un estado de dislipidemia compatible con RI, que podría cursar con hiperglucemia y diabetes mellitus gestacional en la medida que avanza el embarazo (14). Sin embargo, en Ecuador se han realizado pocos estudios para determinar si las alteraciones lipídicas están relacionadas con la diabetes gestacional y la hiperglucemia y más aún, si se puede utilizar para identificar a las mujeres en riesgo de diabetes mellitus gestacional. Razón por la cual, en el presente estudio retrospectivo, se analizó el índice lipídico asociado a hiperglicemia gestacional en pacientes atendidas en el Hospital General de Quevedo durante el año 2023.

Planteamiento del problema de investigación

La diabetes mellitus gestacional representa un importante problema de salud pública debido a su creciente prevalencia y profundos efectos en la salud materna y fetal. Se estima que aproximadamente el 5-7% de los embarazos se ven afectados por la diabetes mellitus gestacional, con variaciones según la población estudiada y los estándares de diagnóstico (2). Caracterizada por la intolerancia a la glucosa identificada por primera vez durante el embarazo, la diabetes mellitus gestacional está vinculada a un riesgo elevado de varios resultados adversos. Estos incluyen una mayor probabilidad de parto por cesárea, preeclampsia y el desarrollo de diabetes en etapas posteriores de la vida de las madres. Para los bebés, los riesgos se extienden a la macrosomía, la hipoglucemia y una predisposición a la obesidad (6).

La mayoría de las mujeres con antecedentes de diabetes mellitus gestacional vuelven a la normoglucemia después del parto; sin embargo, hasta el 35% de ellas desarrollan intolerancia a la glucosa dentro de los primeros 2 meses posparto. Se ha informado que las mujeres con antecedentes de diabetes mellitus gestacional tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en el futuro en comparación con aquellas que tienen un embarazo normoglucémico (15). De hecho, hasta el 50% de las mujeres con diabetes mellitus gestacional progresan a una futura diabetes mellitus tipo 2 dentro de los 10 años posteriores al parto (16).

Por otro lado, los lípidos exhiben diversas funciones celulares, como soporte energético, componente de la estructura celular y señalización celular. Sin embargo, la proporción entre LDL-C y HDL-C permanece sin cambios (17). Por el contrario, las mujeres con diabetes gestacional suelen mostrar una mayor RI y niveles significativamente más altos de CT, LDL-C y VLDL-C, así como niveles más bajos de HDL-C que aquellas con un embarazo normal (18). Los niveles elevados de TG séricos tuvieron el efecto más fuerte sobre la diabetes mellitus gestacional. En el grupo con diabetes mellitus gestacional se exhibieron niveles más altos de TG, LDL, VLDL y relación TG/HDL, con niveles más bajos de HDL-C. Por lo tanto, estos marcadores pueden considerarse un marcador fiable en el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (19).

El tejido adiposo secreta múltiples adipocinas que en su mayoría son proinflamatorias y están asociadas con diversas enfermedades metabólicas, como diabetes mellitus gestacional, diabetes mellitus y la obesidad. Sin embargo, determinar si un aumento de lípidos es patológico o fisiológico puede resultar un desafío. La conexión entre los perfiles de lípidos y la diabetes mellitus gestacional aún está en debate. Aunque los niveles de lípidos durante el embarazo se han investigado exhaustivamente, los hallazgos son inconsistentes. Algunos investigadores confirman el aumento significativo en el perfil de lípidos séricos, incluyendo los índices TG/HDL-C y LDL-C/HDL-C en madres con diabetes mellitus gestacional en comparación con embarazos sanos. Sin embargo, algunos estudios no han informado diferencias significativas en los TG séricos, el CT, LDL-C, HDL-C y los TG/HDL-C entre mujeres con y sin diabetes mellitus gestacional (20).

Otros investigadores han encontrado previamente un vínculo entre la RI, diabetes mellitus tipo 2 y la relación TG/HDL-C. En los últimos años, el índice TG/HDL-C ha demostrado estar estrechamente relacionada con la RI (21). Asimismo, en comparación con otros parámetros lipídicos, TG/HDL-C fue el correlato más fuerte de la evaluación del modelo de homeostasis de la RI (HOMA-IR) en un estudio de cohorte multiétnico. Por tanto, se ha recomendado el TG/HDL-C

como sustituto de la RI e hiperglucemia en ayunas observado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Además, TG/HDL-C también ha demostrado ser un predictor de diabetes tipo 2, hipertensión y ECV (22).

La investigación sobre el papel del metabolismo lipídico en la diabetes mellitus gestacional destaca su importancia en la patogénesis de esta condición. Los estudios observacionales han demostrado que los perfiles lipídicos desregulados, incluidos los triglicéridos elevados y los niveles bajos HDL-C, se observan comúnmente en la diabetes gestacional. Estos desequilibrios lipídicos contribuyen a la RI, un sello distintivo de la diabetes mellitus gestacional (23). Además, se ha prestado mucha atención al papel de las lipoproteínas y los lípidos, en la modulación del metabolismo lipídico e influencia del riesgo de diabetes mellitus gestacional (24). Se ha informado, además, que los niveles séricos de TG, LDL-C y apolipoproteína B durante el primer trimestre del embarazo tienen un valor clínico importante para predecir la diabetes mellitus gestacional (25). Sin embargo, la naturaleza causal de esta asociación aún no está clara y requiere más investigación.

También se ha demostrado que la detección temprana de la RI en mujeres embarazadas ayuda a predecir la aparición de diabetes mellitus gestacional antes del diagnóstico clínico (26). El índice triglicéridos-glucosa (TyG), calculado a partir de la glucosa plasmática en ayunas y los triglicéridos séricos (TG), se considera un sustituto sencillo, económico, replicable y confiable para la RI (27).

La creciente prevalencia de diabetes, que se diagnostica en mujeres a edades más tempranas, favorece la presencia de diabetes mellitus gestacional. Los cambios fisiológicos que impone el embarazo dificultan el control de la misma y se asocian con morbilidad y mortalidad perinatal. Después del embarazo, entre el 5% y el 10% de las mujeres que tuvieron diabetes gestacional tienen hasta un 50% más de posibilidades de presentar diabetes mellitus tipo 2 en los próximos cinco a 10 años. La exposición del feto a concentraciones elevadas de glucosa plasmática de la madre, durante el segundo y el tercer trimestre, resulta en crecimiento fetal excesivo, macrosomía, hipoglucemia, ictericia, hipocalcemia, policitemia y enfermedad por deficiencia de surfactante pulmonar en el neonato y posteriormente, en niños y adultos, en obesidad y diabetes (28).

En un estudio descriptivo realizado en Quito, se determinó que la prevalencia de diabetes mellitus gestacional es de 11,9%, siendo el factor de riesgo más frecuente con un 54,2% la obesidad grado I y los antecedentes de primera línea de diabetes mellitus gestacional con un 80,90% (29). A

esta realidad se suma el desbalance metabólico y de RI en la embarazada que genera diabetes mellitus gestacional y consecuentemente afecta la salud del feto, de allí la importancia de la presente propuesta de investigación, donde el aporte al conocimiento beneficiaría en primera instancia a la población de gestantes y sus niños y de manera indirecta contribuiría a la morbilidad materno-infantil.

El Modelo de Atención Integral en Salud (MAIS) propone un fortalecimiento del primer nivel de atención como puerta de entrada al sistema, basado en atención integral, con continuidad y con un enfoque familiar, comunitario e individual. La especificidad del primer nivel de atención es explícita según su especificidad teniendo en cuenta la realidad y los principios de accesibilidad, calidad y eficiencia consagrados en la Constitución y el Sistema Nacional de Salud. Asimismo, la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas, Objetivos 3.1 a 3.3, tiene como objetivo reducir la mortalidad materna, poner fin a la mortalidad evitable entre los recién nacidos y los niños menores de 5 años y combatir la transmisión de enfermedades (30).

Debido a la importancia de la diabetes mellitus gestacional en el contexto de la salud materno infantil y la morbilidad asociada, esta investigación tiene la finalidad de analizar la hiperglucemia como base de riesgo al desarrollo de diabetes mellitus gestacional en una población de gestantes de Quevedo, en la provincia de los Ríos durante el año 2023 y responder a preguntas científicas de interés en salud, como es estudiar la asociación entre los índices lipídicos y la hiperglucemia en estas embarazadas, en la búsqueda de biomarcadores que ayuden a predecir tempranamente el avance de la hiperglucemia a diabetes mellitus gestacional y consecuentemente mejorar los estándares de calidad en la morbimortalidad materna y perinatal. Además del interés científico, también aportará al cumplimiento del Plan de Creación de Oportunidades 2021-2025 de Ecuador (31).

Si bien muchos estudios han investigado la relación entre los índices lipídicos y la diabetes mellitus gestacional, lo que sugiere su potencial como un indicador temprano de riesgo de diabetes gestacional, puede haber variaciones entre los grupos étnicos y poblacionales. Se requieren más investigaciones sobre estos índices metabólicos como predictores temprano de la diabetes mellitus gestacional. De allí que, en esta investigación retrospectiva, se planteó el índice lipídico en pacientes embarazadas con hiperglicemia atendidas en el Hospital General de Quevedo en el año 2023, al tiempo que se determinaron los niveles de glucosa según la edad de las pacientes

embarazadas seleccionadas y se estableció la relación entre los índices lipídicos y los niveles de glucosa en estas pacientes.

Antecedentes

Lai y col. (12) en el año 2020 publicaron el estudio de casos y controles anidado sobre metabolismo de aminoácidos y lípidos en la diabetes posgestacional y progresión a diabetes tipo 2: un estudio de perfil metabólico. Se utilizaron muestras de plasma en ayunas de 1.035 mujeres diagnosticadas con diabetes gestacional en el norte de California. La cohorte incluyó embarazadas de diversas razas y etnias. Fueron sometidas a 2 Pruebas de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) al inicio y anualmente durante 2 años. Al inicio se encontró un aumento general de aminoácidos (AA), así como de diacilglicerofosfolípidos y una disminución de esfingolípidos entre las mujeres con diabetes tipo 2 incidente. Concluyen que la desregulación metabólica, particularmente de AA, está presente años antes de la aparición de la DM y se revela durante el período posparto temprano.

Rahnemaei y col. (19) en el 2021 publicaron el estudio de revisión sistemática y metanálisis del efecto de la diabetes mellitus gestacional sobre el perfil lipídico. El objetivo fue determinar el efecto de la diabetes mellitus gestacional sobre el perfil lipídico. Se buscaron sistemáticamente artículos según las directrices PRISMA. 33 estudios con una muestra de 23.792 cumplieron los criterios para el metanálisis. La media de CT y TG en personas con diabetes gestacional fue mayor que en embarazadas normales. Igual para la proporción de VLDL y TG/HDL. Los TG séricos elevados tuvieron el efecto más fuerte sobre la diabetes mellitus gestacional, grupo que exhibió los niveles más altos de CT, LDL, VLDL y relación TG/HDL y niveles más bajos de HDL-C. Concluyen que estos marcadores pueden considerarse un marcador fiable en el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.

Cibickova, Schovanek y Karasek (17) en el año 2021 publicaron la revisión narrativa sobre cambios en los niveles de lípidos séricos durante el embarazo en mujeres con diabetes mellitus gestacional de la República Checa. Revisaron el conocimiento actual sobre los cambios metabólicos de los lípidos durante el embarazo, en especial durante la diabetes gestacional. En el embarazo fisiológico, aumentan los niveles de CT, TG y HDL-C, mientras que el índice aterogénico (LDL-C/HDL-C) permanece sin cambios. En comparación con las mujeres sanas, las mujeres con diabetes gestacional muestran signos más pronunciados de dislipidemia mixta: niveles elevados de triglicéridos. Concluyen que la dislipidemia en la diabetes mellitus gestacional se

considera pro-aterogénica y potencialmente dañina para el bebé y, por lo tanto, debe controlarse más cuidadosamente.

Furse y col. (32) en el año 2022 publicaron el estudio de cohorte prospectiva sobre metabolismo lipídico alterado en mujeres obesas con diabetes mellitus gestacional y asociaciones con adiposidad en la descendencia en el Reino Unido. Investigaron los perfiles de lípidos plasmáticos en mujeres obesas según el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, los percentiles de peso al nacer y la adiposidad. Se incluyeron 867 embarazadas obesas, evaluadas a las 28 semanas. La antropometría de las crías se evaluó al nacer. Se realizó el perfil lipídico en la muestra en ayunas. La diabetes gestacional en mujeres obesas se asoció con concentraciones plasmáticas elevadas de diglicéridos y triglicéridos. Concluyen que el aumento de especies de la lipogénesis *de novo* en embarazadas con obesidad y diabetes gestacional se asocia con medidas de adiposidad de la descendencia.

Tang y col. (25) en el 2023 publicaron el estudio sobre asociación entre el polimorfismo de la apolipoproteína C-3 Sst I y los lípidos séricos en pacientes con diabetes mellitus gestacional en China. Se incluyeron 630 embarazadas con diabetes gestacional y 1.027 embarazadas control. Las frecuencias alélicas de S1 y S2 del polimorfismo APOC3 fueron 0,704 y 0,296 en el grupo con diabetes mellitus gestacional y 0,721 y 0,279 en el grupo control, respectivamente. En el grupo con diabetes mellitus gestacional y genotipos S2S2 y S1S2 tenían niveles plasmáticos de HDL-C más altos y valores de índice aterogénico más bajos que con genotipo S1S1 (todos $p < 0,05$). Concluyen que el polimorfismo APOC3 Sst I en pacientes con diabetes mellitus gestacional se asocia con HDL-C y TG. Los cambios en los lípidos y la proporción de apolipoproteínas son dependientes del IMC.

You y col. (27) publicaron en el 2023 la investigación sobre asociación entre TG/HDL-C y el riesgo de diabetes mellitus gestacional un segundo análisis basado en datos de un estudio de cohorte prospectivo de Seúl. Se buscó determinar la conexión entre la relación TG/HDL-C en el primer trimestre y la eventual aparición de diabetes gestacional. Incluyó a 590 embarazadas únicas de 10 a 14 semanas. La relación media TG/HDL-C fue de $1,96 \pm 1,09$. La tasa de incidencia de diabetes gestacional fue del 6,27%. Después del ajuste por variables potencialmente confusas, la relación TG/HDL-C se asoció positivamente con la incidencia de diabetes gestacional. Concluyen que el índice TG/HDL-C alto está relacionado con la diabetes mellitus gestacional incidente. La relación TG/HDL-C podría ayudar a identificar el riesgo de diabetes para mejorar su pronóstico.

Prado y col. (7) en su artículo de revisión narrativa publicado en el año 2023 sobre Diabetes Gestacional: Impacto de los factores de riesgo en Latinoamérica, sostienen que la diabetes mellitus gestacional constituye la complicación metabólica más frecuente en el embarazo. A nivel mundial, tiene una prevalencia que varía entre el 1 – 14%, siendo América Latina la más susceptible. Esta patología es de alto impacto, entre los factores de riesgo más relacionados para la aparición de diabetes gestacional fueron la edad avanzada, obesidad y los antecedentes patológicos. No todas las mujeres que desarrollan diabetes gestacional tienen estos factores de riesgo. Se concluye que la diabetes mellitus gestacional es un problema complejo que afecta al binomio madre e hijo, además que presenta muy altas tasas de recurrencia, por lo que requiere de soluciones integrales como problema de salud pública.

Zhang y col. (33) en el año 2023 publicaron el estudio de cohorte retrospectivo sobre asociación entre el perfil lipídico durante el primer y segundo trimestre del embarazo, sus cambios dinámicos y la diabetes mellitus gestacional en embarazos gemelares en Beijing. Fue un estudio de 2.739 embarazos gemelares que se sometieron a una prueba de OGTT. CT, TG, HDL y LDL se midieron a las 9 y 25 semanas de gestación. Se encontró que el 21,9% de los embarazos desarrollaron diabetes gestacional, con aumento de CT, TG, LDL y LDL/HDL, disminución de HDL-C en el primer trimestre y aumento de TG. En conclusión, los embarazos gemelares con diabetes gestacional tienen mayores niveles de lípidos. El aumento de TG en el primer y segundo trimestre está asociado con la diabetes gestacional, especialmente en la edad avanzada, con variaciones en los perfiles de lípidos.

Shi y col. (34) en el año 2023 publicaron el estudio de cohorte retrospectivo sobre la asociación entre los perfiles de lípidos maternos del segundo y tercer trimestre y los resultados perinatales adversos entre mujeres con y sin diabetes mellitus gestacional de China. Se inscribieron 1.632 mujeres embarazadas con diabetes gestacional y 9.067 controles. Los niveles de CT, TG, LDL y HDL en el tercer trimestre fueron significativamente más altos que los del segundo trimestre ($p<0,001$). Las mujeres con diabetes gestacional tuvieron más alto CT y TG en el segundo y tercer trimestre, mientras que HDL-C disminuyó en las mujeres con diabetes ($p<0,001$). Concluyen que, entre las mujeres con diabetes gestacional, los TG altos se asociaron con un mayor riesgo de complicaciones perinatales, sugiriendo la importancia de monitorear los perfiles de lípidos.

Sgayer y col. (35) en el año 2023 publicaron la revisión y metanálisis sobre el impacto en los resultados del embarazo de la diabetes mellitus gestacional de aparición tardía diagnosticada

durante el tercer trimestre. El objetivo fue evaluar las asociaciones de diabetes gestacional tardía con resultados obstétricos y neonatales adversos. Se seleccionaron estudios con 3.103 pacientes (571 con diabetes tardía y 3.103 controles). La incidencia de distocia de hombros, puntuación de Apgar <7 y parto por cesárea fueron significativamente mayores entre las mujeres con diabetes gestacional tardía. Los grupos mostraron similitudes en las tasas de macrosomía fetal, fetos grandes para la edad gestacional, hipoglucemia neonatal y trastornos hipertensivos del embarazo. En conclusión, se mostraron asociaciones de diabetes mellitus gestacional tardía con mayores resultados perinatales adversos.

Zhang y col. (36) en el año 2023 publicaron la investigación que respondió la interrogante: ¿El patrón de glucosa de la OGTT está asociado con diabetes gestacional de aparición tardía y resultados adversos en el embarazo? Este estudio tuvo el objetivo de identificar patrones de OGTT en embarazadas e investigar la población de alto riesgo de diabetes mellitus gestacional tardía. Incluyó a 17.723 participantes chinas. Se identificaron tres patrones distintos de glucosa: alto, medio y bajo. Se encontró un riesgo cinco veces mayor de diabetes de aparición tardía en el patrón HG que en el patrón LG. En conclusión, tres patrones distintos de OGTT presentaron diferentes riesgos de diabetes gestacional tardía y resultados perinatales adversos, lo que indica que se debe realizar una monitorización oportuna de los niveles de glucosa después de OGTT en embarazadas con hiperglucemia.

White y col. (37) en el año 2023 publicaron el estudio con el tema: Hacia la medicina de precisión en la diabetes mellitus gestacional: fisiopatología y patrones glucémicos en embarazadas con obesidad, en el Reino Unido. El objetivo fue explorar si los patrones de glucemia (ayuno, 1 hora, 2 horas) reflejan distintos subtipos fisiopatológicos de diabetes gestacional. 867 embarazadas con obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) fueron evaluadas para detectar diabetes gestacional a las 28 semanas de gestación. En las que desarrollaron diabetes mellitus gestacional ($n= 241$), los patrones de glucemia se asociaron con cambios en la abundancia de lípidos en la circulación. Concluyen que los patrones de glucemia pueden contribuir a un enfoque de precisión para la diabetes gestacional. Se indica realizar investigaciones para determinar si la hiperglucemia poscarga es una vía de acción diferente.

Huhtala y col. (38) en el año 2023 publicaron el estudio sobre resistencia a la insulina asociada con un perfil lipídico de lipoproteínas séricas desfavorable en mujeres con diabetes gestacional recién diagnosticada en Finlandia. El objetivo fue determinar las asociaciones previamente poco

investigadas entre la RI materna y el metaboloma sérico en ayunas en el momento del diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. Se analizó el perfil de lipoproteínas y aminoácidos séricos en 300 mujeres con diabetes gestacional recién diagnosticada. Encontraron que la RI está asociada con un patrón lipídico distinto: aumento de la concentración de TG y fosfolípidos de VLDL. En conclusión, en la diabetes mellitus gestacional recién diagnosticada, la asociación entre RI materna y el perfil de lipoproteínas séricas fue en gran medida similar a lo descrito en la diabetes mellitus tipo 2.

Zhang, Zhou y Li (15) en el 2024 publicaron el estudio de revisión sobre el papel de la desregulación de los lípidos en la diabetes mellitus gestacional: predicción temprana y pronóstico posparto. Esta revisión actualiza el conocimiento sobre el papel de los lípidos en la aparición de la diabetes gestacional. La diabetes mellitus gestacional aumenta el riesgo de múltiples trastornos metabólicos, incluida la EHGNA, la obesidad y las ECV. Además de las variables lipídicas, la metabolómica y la lipidómica han identificado biomarcadores lipídicos que se correlacionan con la diabetes mellitus gestacional. Concluyen que estos biomarcadores pueden ser útiles para establecer modelos predictivos de precisión para la aparición de diabetes gestacional y diabetes mellitus tipo 2, y la intervención temprana puede ayudar a reducir las complicaciones asociadas con la diabetes gestacional.

Thornton y col. (39) en su estudio de revisión sobre diabetes mellitus multigeneracional, publicado en el año 2024, describen que la diabetes gestacional cambia el entorno metabólico y uterino, aumentando el riesgo de resultados adversos perinatales a corto y largo plazo. El efecto negativo de la diabetes gestacional se ve exacerbado por la obesidad materna, que induce un mayor trastorno de la adipogénesis y el crecimiento fetal. Los factores genéticos son importantes: el 30% de las mujeres con diabetes gestacional tienen al menos uno de sus padres con diabetes tipo 2. Los cambios en el metaboloma materno están relacionados con la oxidación de ácidos grasos, la inflamación y la RI. Concluyen que estos podrían ser biomarcadores tempranos eficaces que permitan la identificación de mujeres en riesgo de diabetes gestacional antes del desarrollo de hiperglucemia.

Fundamentos teóricos

Diabetes mellitus gestacional

La diabetes mellitus gestacional se diagnostica principalmente durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, con una falla de las células beta pancreáticas para responder adecuadamente a los

requerimientos de insulina durante la gestación, lo que lleva a una intolerancia a la glucosa o hiperglucemia. Dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados, ocurre aproximadamente en un 7-8% de las mujeres embarazadas, y llega hasta un 20%. Estos criterios de diagnóstico abarcan varios estándares, como los criterios del Grupo Nacional de Datos de Diabetes (NDDG), los criterios de Carpenter y Coustan, los criterios de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio sobre Diabetes y Embarazo (IADPSG), los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), y los criterios del Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE), entre otros (2,3).

La diabetes mellitus gestacional se caracteriza por una intolerancia a la glucosa que se manifiesta por primera vez durante el embarazo y es un factor de riesgo importante de peso anormal al nacer, que incluye un peso grande para la edad gestacional, lesiones al nacer y alteraciones metabólicas neonatales, en particular cuando existe hiperglucemia materna persistente. Las mujeres con diabetes mellitus gestacional enfrentan complicaciones del embarazo a corto plazo, como cesáreas y trastornos hipertensivos, y complicaciones a largo plazo, incluido un mayor riesgo de por vida de diabetes mellitus tipo 2 y ECV. Muchas de estas complicaciones asociadas con la diabetes mellitus gestacional se pueden moderar con cambios en el estilo de vida e intervenciones farmacoterapéuticas para reducir la hiperglucemia materna y, de ese modo, mejorar la salud materna y neonatal (40).

Hiperglucemia en el embarazo y diabetes gestacional

Una prueba estándar para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional es la prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) de 75g 2h realizada entre las semanas 24 y 28 de gestación, según lo recomendado por la Asociación Internacional de Grupos de Estudio sobre Diabetes y Embarazo (6). Mientras que los Institutos Nacionales de Salud (NIH) recomiendan un "enfoque de dos pasos" que incluye una OGTT de 50 g durante 1h seguida de una OGTT de 100g durante 3h. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda ambas opciones para diagnosticar la diabetes mellitus gestacional. Sin embargo, ambas pruebas generalmente se realizan al final del segundo trimestre, lo que es demasiado tarde para incorporar intervenciones efectivas y prevenir posibles complicaciones relacionadas con la diabetes gestacional, tanto en las madres como en los bebés (1).

Las implicaciones de la diabetes reconocida por primera vez durante el embarazo en los resultados maternos y perinatales se conocen desde hace mucho tiempo. Sin embargo, persiste una gran

controversia al considerar qué individuos justifican la detección o las pruebas diagnósticas directas, a qué edad gestacional se debe realizar esto y los puntos de corte de laboratorio que deben confirmar el diagnóstico y acelerar la posible intervención (41).

La evaluación de lo que actualmente definimos como diabetes mellitus gestacional, de la “diabetes mellitus gestacional temprana” o de la diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada por primera vez durante el embarazo, puede realizarse de manera universal o basada en el riesgo. En general, se cumplen los principios básicos del cribado según la definición de la OMS: “la diabetes mellitus gestacional y la diabetes mellitus son problemas de salud importantes con consecuencias importantes si no se tratan, existe una prueba adecuada y los beneficios del cribado superan los riesgos” (42). En general, la diabetes mellitus gestacional es el resultado de una compleja interacción de factores genéticos, ambientales y fisiológicos. La falta de consenso generalmente es resultado de preocupaciones sobre la relación coste-eficacia de las diferentes estrategias y las cargas psicológicas y de salud pública con el aumento de la prevalencia de la afección (4).

La RI se combina con un aumento de la secreción de insulina durante el embarazo; sin embargo, entre las embarazadas con diabetes mellitus gestacional, la compensación inadecuada de las células β en relación con el nivel de RI, da como resultado la incapacidad de mantener la euglucemia. La diabetes mellitus gestacional es causada por la intolerancia a los carbohidratos debido a anomalías en al menos tres aspectos del metabolismo de éstos: RI, secreción alterada de insulina y aumento de la producción hepática de glucosa (8).

Aunque la RI es un hallazgo universal en los embarazos con diabetes mellitus gestacional, los mecanismos celulares son multifactoriales. La unión de la insulina a su receptor no cambia en las embarazadas. El embarazo reduce la capacidad de transporte de glucosa estimulada por insulina independientemente de la obesidad, debido en parte a una disminución específica del tejido en la fosforilación del receptor de insulina y una menor expresión del sustrato del receptor de insulina 1 (IRS-1), una importante proteína de acoplamiento en el músculo esquelético. Además de estos mecanismos, en muestras de músculo de personas con diabetes mellitus gestacional, el IRS-1 disminuye aún más y hay cambios recíprocos e inversos en el grado de fosforilación de serina y tirosina del receptor de insulina (IR) y del IRS-1, lo que inhibe aún más la señalización de la insulina (43).

En la diabetes mellitus gestacional, la vía de señalización de la insulina sufre una serie de alteraciones, cada una de las cuales contribuye al deterioro de la captación de glucosa y al desarrollo

de RI. La alteración inicial comienza con la fosforilación aberrante de IRS-1 e IRS-2. En un estado saludable, estas proteínas se fosforilan en residuos de tirosina, una modificación esencial para su papel en la señalización de la insulina. Sin embargo, en la diabetes mellitus gestacional, los niveles elevados de hormonas como el lactógeno placentario humano (hPL) y el cortisol, junto con citocinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6, promueven la fosforilación de las proteínas IRS en residuos de serina. Esta fosforilación de serina inhibe su función, impidiendo la activación adecuada de las moléculas de señalización descendentes (44).

Como resultado de esta función alterada del IRS, la activación de PI3K se reduce significativamente. Esta reducción conduce a una disminución en la producción de PIP3 y posteriormente obstaculiza el reclutamiento y la activación de Akt en la membrana celular. Sin una activación adecuada de Akt, las vesículas de GLUT4 permanecen secuestradas dentro de la célula y no se translocan a la membrana. Esta falta de translocación de GLUT4 da como resultado una absorción reducida de glucosa por parte de las células, lo que conduce a niveles elevados de glucosa en sangre (45).

En la diabetes mellitus gestacional, la eficiencia mitocondrial en la producción de trifosfato de adenosina (ATP) se ve comprometida, lo que lleva a una disminución en los niveles de energía celular. Al mismo tiempo, las mitocondrias disfuncionales generan especies reactivas de oxígeno (ROS) excesivas. Los niveles elevados de ROS inducen estrés oxidativo, alterando el equilibrio entre la producción de ROS y las defensas antioxidantes y promueve la fosforilación de serina de IRS-1. Este estrés oxidativo no solo altera la señalización de la insulina, sino que también daña los componentes celulares como los lípidos, las proteínas y el ADN, lo que perjudica aún más la regulación metabólica. Los efectos sistémicos de estas alteraciones son profundos (46).

En el músculo esquelético, la disfunción mitocondrial altera la capacidad del músculo para utilizar eficazmente la glucosa, reduciendo la captación y el almacenamiento de glucosa como glucógeno. Este deterioro disminuye la capacidad del músculo para eliminar la glucosa del torrente sanguíneo, lo que contribuye a la hiperglucemia. En el tejido adiposo, la disfunción mitocondrial altera el metabolismo de los lípidos, lo que conduce a un aumento de la lipólisis y la liberación de ácidos grasos libres en la circulación. Estos ácidos grasos libres pueden perjudicar aún más la señalización de la insulina en otros tejidos, como el hígado, creando un efecto sistémico que empeora la RI (47).

Cambios en el perfil lipídico durante el embarazo

Existe una necesidad apremiante de desarrollar modelos predictivos precisos y no invasivos capaces de identificar poblaciones de diabetes mellitus gestacional de alto riesgo en las primeras etapas de la gestación, para facilitar la intervención temprana. La lipidómica actúa como una herramienta eficaz para detectar posibles biomarcadores y establecer un modelo predictivo para identificar mujeres con alto riesgo de desarrollar diabetes gestacional en las primeras etapas de la gestación, superior a las variables clínicas comunes. Los estudios recientes centrados en el establecimiento de modelos predictivos para la aparición de diabetes mellitus gestacional, emplearon metabolómica o lipidómica para analizar el metaboloma previo al inicio de la diabetes mellitus gestacional e identificaron con éxito especies de lípidos con una fuerte capacidad predictiva para el inicio de la diabetes mellitus gestacional, en comparación con los factores de riesgo tradicionales de la diabetes gestacional. No obstante, la efectividad de estos modelos predictivos debe confirmarse, asegurando su aplicabilidad en escenarios reales (12).

Además de los parámetros lipídicos tradicionales, incluidos TG, colesterol total (CT), HDL-C y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), los índices o proporciones no tradicionales derivadas de estos parámetros como TG/HDL-C, LDL-C/HDL-C, no-HDL-C, CT/HDL-C y no-HDL-CT/HDL-C, están estrechamente relacionados con la aparición y el desarrollo de prediabetes y diabetes mellitus tipo 2. La razón puede ser que la acumulación excesiva de CT conduce a la disfunción de las células β , lo que altera la tolerancia a la glucosa y afecta la secreción de insulina. Además, la deposición de CT de los islotes puede provocar un aumento de la agregación del polipéptido amiloide, deteriorando aún más la función de las células β y afectando la homeostasis de la glucosa (26).

Las estrategias efectivas para la prevención, detección temprana y manejo de la diabetes mellitus gestacional pueden mitigar las complicaciones a corto plazo y ofrecer una oportunidad de mejorar los resultados de salud a largo plazo. Esto subraya la necesidad de una investigación continua sobre su fisiopatología, factores de riesgo e intervenciones efectivas. Los factores ambientales, las opciones de estilo de vida y la genética tienen un papel en la fisiopatología de la diabetes mellitus gestacional (11).

El metabolismo de los lípidos maternos cambia drásticamente a lo largo del embarazo y se puede dividir en dos fases: anabólica y catabólica. En las primeras etapas del embarazo (primer y segundo trimestre), la masa de células beta pancreáticas maternas aumenta para mejorar la secreción de insulina, lo que resulta en una mayor lipogénesis *de novo* (DNL) y conduce al

almacenamiento de lípidos. Durante este período, la actividad de la lipoproteína lipasa (LPL) del tejido adiposo también puede aumentar o permanecer sin cambios, lo que lleva a una mayor hidrólisis de los triacilgliceroles circulantes y a la producción de productos lipídicos como los ácidos grasos no esterificados (NEFA), 2- monoacilglicerol y glicerol (48).

Estos productos luego se absorben y se utilizan para la resíntesis de TAG. Mientras que al final del embarazo (tercer trimestre), se ha informado que la sensibilidad a la insulina puede disminuir gradualmente hasta un 40-50% del rango normal, tanto en mujeres con tolerancia normal a la glucosa como en mujeres con diabetes mellitus gestacional. El aumento de la RI, conduce a una mayor lipólisis, una disminución de la actividad de LPL y la biosíntesis de ácidos grasos, lo que facilita el proceso de descomposición de las grasas en el último trimestre de la gestación (49). Se ha descubierto que el metabolismo de los lípidos está involucrado en la progresión de la diabetes mellitus gestacional y consta de diferentes tipos de especies de lípidos, como diacilgliceroles (DAG), TAG, fosfolípidos, esfingolípidos, ácidos grasos y otras sustancias metabólicas que se convierten entre sí. Rahman y col. (48) descubrieron que las mujeres con mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional tenían DAG plasmáticos elevados y TAG cortos, saturados/bajos en insaturados entre las 10 y 14 semanas de gestación.

Liu y col. (49) también informaron que los lípidos en ayunas, incluidos los TAG, se asociaban positivamente con la diabetes mellitus gestacional. De manera similar, la diabetes gestacional en mujeres obesas también se asoció con niveles elevados de DAG y TAG. El aumento de TAG se correlacionó con un metabolismo alterado de la glucosa en el tejido muscular y una vía de señalización de la insulina inhibida, lo que provocó RI. Estos hallazgos indican que el aumento de la lipogénesis de *novo* podría estar involucrado en la patogénesis de la diabetes mellitus gestacional al afectar la homeostasis de la glucosa.

Índices lipídicos y diabetes gestacional

En el embarazo fisiológico, aumentan los niveles plasmáticos de CT, TG y HDL-C, mientras que el índice aterogénico (LDL-C/HDL-C) permanece sin cambios. En comparación con las mujeres sanas, las mujeres con diabetes mellitus gestacional muestran signos más pronunciados de dislipidemia mixta: niveles elevados de TG, cambios en las concentraciones de CT y lipoproteínas con un cambio hacia estados de RI. La dislipidemia, particularmente la hipertrigliceridemia, es uno de los factores clave de la macrosomía fetal y es por eso que las mediciones de los lípidos plasmáticos pueden ser valioso para detectar la anomalía metabólica en la diabetes mellitus

gestacional y predecir el resultado fetal. La dislipidemia en la diabetes gestacional se considera proaterogénica y potencialmente dañina para el bebé y, por lo tanto, debe controlarse más cuidadosamente (17).

Los índices o proporciones lipídicas surgieron en un intento de mejorar la predicción de la ECV, se han definido varios índices o cocientes lipoproteicos. Estos índices pueden proporcionar información sobre factores de riesgo difíciles de cuantificar mediante los análisis sistemáticos clásicos y, en cambio, podrían ser un mejor reflejo de las interacciones clínicas y metabólicas de las fracciones lipídicas. Debido a que los índices lipoproteicos están infrautilizados en la prevención cardiovascular, pero pueden aportar información a la valoración del riesgo, en la actualidad se ha extendido su uso para valorar el riesgo cardiometabólico en patologías como la RI, el síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, entre otras (27).

En la valoración del riesgo cardiovascular la relación colesterol total (CT)/colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), denominada índice aterogénico o de Castelli, y la relación LDL-C/HDL-C constituyen indicadores de riesgo con un valor predictivo mayor que el de los datos aislados, ya que reflejan 2 potentes componentes de riesgo vascular. Cuando se compara el CT, el HDL-C y el índice CT/HDL-C en una población aparentemente sana y en otra de supervivientes de un infarto de miocardio, se comprueba que la relación CT/HDL-C es la que presenta la menor superposición de poblaciones, representando una ventaja. El índice o cociente LDL-C/HDL-C tiene aparentemente la misma utilidad que el cociente CT/HDL-C. La similitud entre ambos cocientes se explica porque aproximadamente dos tercios del colesterol plasmático se encuentra en las LDL y, por tanto, existe una relación muy estrecha entre el CT y el LDL-C. Al igual que el cociente CT/HDL-C, el LDL-C/HDL-C puede aumentar su poder predictivo si se tiene en cuenta la hipertrigliceridemia (50).

Nayak y col. (51) al recopilar y resumir los hallazgos de metanálisis sobre el índice de triglicéridos y glucosa (TyG), proporcionan información de este biomarcador en diversos entornos clínicos. Incluyeron 32 estudios que revelaron asociaciones significativas entre el índice TyG y diversos resultados de salud. En el caso de los resultados renales, un índice TyG alto se asoció significativamente con un mayor riesgo de nefropatía y enfermedad renal crónica, con un mayor riesgo de diabetes tipo 2, diabetes mellitus gestacional y retinopatía diabética. También el índice TyG fue significativamente mayor en pacientes con apnea obstructiva del sueño (AOS), síndrome metabólico y EHGNA, en comparación con aquellos sin estas afecciones. Demostrándose que el

índice TyG es un biomarcador prometedor para la detección y predicción de diversas afecciones médicas, en particular las relacionadas con la RI y los trastornos metabólicos.

El índice TG/HDL-C o índice aterogénico del plasma (AIP), puede ser un factor de riesgo cardiovascular independiente al correlacionarse con el tamaño de partícula de lipoproteína. Un metaanálisis reciente concluyó que los valores más altos de AIP pueden aumentar significativamente el riesgo de enfermedad arterial coronaria después de ajustar otros factores de riesgo. Además, otros estudios han revelado el papel pronóstico del AIP en la rigidez arterial, la enfermedad aterosclerótica, el riesgo de infarto, accidente cerebrovascular isquémico y eventos cardiovasculares adversos mayores (52).

Fu y col. (53) en un estudio reciente mostraron que el índice TG/HDL-C es un fuerte biomarcador que podría utilizarse para predecir el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, dado que éstos demostraron que los pacientes diabéticos con eventos cardiovasculares adversos mayores tenían valores más altos del índice, introduciendo un nuevo predictor para pacientes diabéticos de alto riesgo.

La diabetes mellitus gestacional es un trastorno metabólico común. Para asegurar el bienestar tanto de la madre como del feto, el organismo sufre múltiples cambios metabólicos e inmunológicos que resultan en RI periférica y, bajo ciertas anomalías hereditarias o adquiridas, diabetes gestacional en mujeres con predisposición. Los efectos adversos a corto y largo plazo de la diabetes mellitus gestacional, afectan tanto a la madre como al feto. La nutrición parece desempeñar un papel importante para prevenir la diabetes mellitus gestacional o mejorar su evolución. Se ha hecho hincapié en la proporción de carbohidratos (CHO) en relación con las proteínas y los lípidos, así como en los patrones dietéticos, en la diabetes mellitus gestacional. Los efectos de los CHO en las concentraciones de glucosa posprandial se reflejan en el índice glucémico (IG) y la carga glucémica (CG) (54).

Las dietas ricas en IG y CG pueden inducir o exacerbar la RI, mientras que las dietas bajas en éstos, parecen mejorar la sensibilidad a la insulina y el control glucémico. Estos resultados positivos pueden atribuirse a interacciones directas con la homeostasis de la insulina y la glucosa o a efectos indirectos a través de una mejor composición corporal y control del peso. En los últimos años se han estudiado una serie de índices de fácil manejo y obtención que permiten explorar la importancia de la prevención de la diabetes mellitus gestacional, con un enfoque en la evaluación crítica de

estos índices glucémicos y lipídicos en el manejo de las mujeres con diabetes gestacional y antes de su instauración (55).

Al investigar prospectivamente la relación entre el perfil lipídico y las proporciones lipídicas al comienzo y a mediados del embarazo y su patrón de cambio desde el comienzo hasta la mitad del embarazo y el riesgo de diabetes gestacional, Xu y col. (56), en el estudio de casos y controles anidado, encontraron en 1586 mujeres embarazadas, que 741 fueron diagnosticadas con diabetes mellitus gestacional. Los índices basados en TG, ApoA1, ApoB, LDL-C, TyG, TG/HDL-C y TC/HDL-C al inicio del embarazo, se asociaron positivamente con el riesgo de diabetes gestacional. El HDL-C se asoció negativamente con el riesgo de diabetes mellitus gestacional. De manera similar, en la mitad del embarazo, niveles más bajos de HDL-C, niveles más altos de TyG, TG/HDL-C y CT/HDL-C se asociaron con un mayor riesgo de diabetes gestacional. Lo opuesto ocurrió con el HDL-C, donde niveles altos estables se asociaron negativamente con el riesgo de diabetes mellitus gestacional.

Estos aumentos en los índices al inicio y a la mitad del embarazo, así como sus altos niveles estables desde el inicio hasta la mitad del embarazo, se asocian con un mayor riesgo de diabetes mellitus gestacional. Por el contrario, los niveles elevados de HDL-c, tanto al inicio como a la mitad del embarazo, y sus altos niveles estables desde el inicio hasta la mitad del embarazo se asociaron con un menor riesgo de diabetes gestacional. Esto destacó su posible relevancia clínica para identificar a las mujeres con alto riesgo de diabetes gestacional (57).

La relación entre el metabolismo lipídico y la diabetes mellitus gestacional ha atraído recientemente la atención debido a la correlación entre las vías metabólicas de los carbohidratos y los lípidos. El estado lipídico sanguíneo adverso puede desempeñar un papel clave en la aceleración de la RI en varias enfermedades crónicas, incluidas la obesidad, la diabetes tipo 2 y la diabetes mellitus gestacional. Clínicamente, el perfil lipídico materno, medido por el CT, TG, la apolipoproteína A1 (ApoA1), ApoB, HDL-C y LDL-C, se ha asociado con trastornos resistentes a la insulina y el mantenimiento de un embarazo normal. Recientemente, se han propuesto tres proporciones lipídicas, incluidos dos marcadores relacionados con los TG: TyG y TG/HDL-C y también la proporción CT/HDL-C, como indicadores RI, que es la principal fisiopatología de la diabetes mellitus gestacional. Varios estudios han evaluado la asociación de estos perfiles lipídicos y proporciones lipídicas con el riesgo de diabetes gestacional (58).

Otro aspecto importante en la diabetes mellitus gestacional, se refiere a los cambios en el perfil lipídico durante el embarazo; por ejemplo, los niveles séricos de TG pueden aumentar 2-3 veces durante la mitad del embarazo. Por lo tanto, se deben considerar los efectos de las diferentes etapas gestacionales al explorar la relación entre los perfiles lipídicos y los niveles de glucosa en sangre y sus proporciones lipídicas asociadas y la diabetes mellitus gestacional. Cabe destacar que la mayoría de los estudios previos, se han centrado únicamente en los niveles de lípidos al principio o a mitad del embarazo, y muchas mujeres embarazadas no se someten a su primera visita prenatal completa hasta la mitad del embarazo, lo que limita la aplicación clínica de estos hallazgos. Además, existen discrepancias en los estudios con respecto a qué lípidos y proporciones de lípidos están asociados con el riesgo de diabetes gestacional. Hay una falta de estudios sobre los cambios dinámicos en los perfiles de lípidos y las proporciones de lípidos desde el principio hasta la mitad del embarazo asociados con el riesgo posterior de diabetes mellitus gestacional (59).

Metodología

Diseño del estudio

Se realizó un estudio con diseño observacional, tipo transversal, analítico y retrospectivo, dado que los estudios observacionales corresponden a diseños de investigación cuyo objetivo es la observación y registro de acontecimientos sin intervenir en el curso natural de estos. Las mediciones, se centrarán en hechos o datos del pasado (estudio retrospectivo) y los datos de las variables recopiladas sobre una población o muestra corresponderán a una medición y única vez en el periodo de tiempo (estudio transversal). Este estudio además es analítico porque se estudió la posible relación entre las variables del estudio, en este caso índices lipídicos e hiperglucemia (60).

Población y Muestra

Se consideró una muestra censal, por ser un estudio retrospectivo, partiendo de los registros del 100% de las embarazadas que cumplieron con los criterios del estudio y que fueron atendidas en el año 2023, en el Laboratorio Clínico del Hospital General de Quevedo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) en la Provincia de los Ríos, Ecuador. La muestra incluyó un total de 250 gestantes.

Criterios de selección: Se aplicaron los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

Fueron seleccionadas sin distinción de edad, procedencia o etnia, embarazadas mayores de 18 años, con hiperglucemia, cuyos registros estuviesen completos con los resultados de las pruebas de perfil lipídico (TG, CT, HDL-C y LDL-C) y glucemia basal.

Criterios de exclusión

Se excluyeron embarazadas cuyos datos clínicos estuviesen incompletos, historias clínicas sin registros suficientes para el análisis del perfil lipídico y glucémico, pacientes con tratamientos farmacológicos que altere el metabolismo lipídico o glucémico, enfermedades metabólicas previas como dislipidemia severa, síndrome metabólico diagnosticado antes del embarazo, hipotiroidismo no controlado y antecedentes de diabetes pregestacional (pacientes con diagnóstico previo de diabetes tipo 1 y 2 antes del embarazo).

Fase preanalítica

En esta fase se tramitaron las autorizaciones para aprobación, ante los entes respectivos (Dirección del Laboratorio Clínico del Hospital General de Quevedo del IESS en la Provincia de los Ríos y la Universidad Estatal del Sur de Manabí), cumpliendo con las pautas de la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales (61).

También se cumplieron con las consideraciones éticas pertinentes, al dar cumplimiento de las normativas éticas nacionales e internacionales para la investigación en seres humanos (62), sometiendo el proyecto a la consideración para su aprobación ante el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) del Instituto Superior Tecnológico Portoviejo (ITSUP), autorizado por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, dándose constancia de ello en el acta de aprobación codificada bajo el N° 1726511006, de fecha 14 de diciembre de 2024. Previo al inicio de la ejecución se socializó ante las instituciones participantes, los objetivos, la justificación e importancia y el planteamiento de la problematización del proyecto.

Es de señalar que los pacientes en su momento, fueron sometidos a la recolección de muestras de sangre en tubos sin anticoagulante, para los estudios bioquímicos respectivos, siguiendo procedimientos de rutina. El personal autorizado de la institución realizó todas las determinaciones que se registran en esta investigación.

Instrumento de recolección de datos

Una vez seleccionados los casos, los resultados fueron vaciados en una matriz anonimizada y codificada con una numeración consecutiva, seguida del año de recolección de la muestra (1-2023),

asegurando de esta manera, el uso de datos sin información personal o que permita la identificación del paciente. En esta base de datos se incluyeron parámetros demográficos como la edad de cada paciente, además, de los resultados obtenidos de los analitos necesarios para el estudio (perfil lipídico y glucemia basal).

Métodos de diagnóstico

Determinaciones bioquímicas de perfil lipídico y glucosa

El personal calificado del laboratorio, especialista y autorizado para ello, estuvo a cargo de la recolección y procesamiento de las muestras, la cual una vez centrifugada, se separó el suero el suero en alícuotas. Todas las muestras fueron procesadas en el Laboratorio Clínico del Hospital General Quevedo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) y una vez obtenidos los resultados, las muestras fueron eliminadas como desechos siguiendo la normativa vigente desde el 2019 en el Ecuador (63). Los valores de referencia de la glicemia fueron: 70-110 mg/dl; en las gestantes se consideran valores de hiperglucemia ≥ 128 mg/dl según las recomendaciones de los grupos de estudio de la Asociación Internacional de Diabetes y Embarazo sobre el diagnóstico y la clasificación de la hiperglucemia en el embarazo (13).

Cálculo de los índices lipídicos

Estos son cocientes entre los componentes del perfil lipídico según lo descrito por Lu y col. (64), de la siguiente manera: Relación CT/HDL-C = CT/HDL-C; Relación TG/HDL-C = TG/HDL-C; Relación LDL-C/HDL-C; TyG= TG/ glucemia basal.

Análisis estadístico

El análisis de los resultados se realizó mediante estadística descriptiva, donde se expresaron en valores porcentuales de frecuencias relativas y absolutas para variables cualitativas o en promedios más o menos las desviaciones estándar ($\bar{x} \pm DE$) para variables cuantitativas. Fueron, asimismo, tabulados y analizados mediante el uso de pruebas estadísticas apropiadas en el programa estadístico Graph Pad Prism 8.0®. La asociación de las variables o estadística inferencial, fue analizada por la prueba del Ji-cuadrado, con test exacto de Fisher con la T de Student, según correspondiera considerando un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Resultados

El primer objetivo específico cumplido fue establecer los valores de los índices lipídicos en pacientes embarazadas atendidas en el Hospital General de Quevedo durante el año 2023.

Tabla 1. Valores promedios de los índices lipídicos en gestantes atendidas en el Hospital General de Quevedo durante el año 2023.

Índices lipídicos	TOTAL $\square \pm \text{DE}$
TyG	2,6 \pm 0,72*
CT/HDL-C	4,2 \pm 0,76
TG/HDL-C	4,2 \pm 2,5*
LDL-C/HDL-C	1,8 \pm 0,31

*p<0,0001 al comparar con los otros índices calculados

Interpretación: Se establecieron los valores de los índices lipídicos en las 250 pacientes embarazadas atendidas en el Hospital General de Quevedo durante el año 2023. Se encontraron los valores promedios más o menos sus desviaciones estándar ($\square \pm \text{DE}$) de los índices lipídicos calculados, específicamente para el índice triglicéridos-glucosa (TyG) (2,6 \pm 0,72 vs. 2,4 \pm 0,72) y triglicéridos/colesterol de lipoproteínas de alta densidad (TG/HDL-C) (4,5 \pm 2,7 vs. 3,9 \pm 1,2), no encontrándose diferencias en los índices colesterol total (CT/HDL-C), ni de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C/HDL-C) calculados (Tabla 1).

El segundo objetivo específico fue determinar los niveles de glucosa basal en pacientes embarazadas atendidas en el Hospital General de Quevedo durante el año 2023.

Tabla 2. Concentraciones de glicemia en gestantes atendidas en el Hospital General de Quevedo durante el año 2023.

Valores de referencia	de Glicemia (mg/dL)		
	n	%	$\square \pm \text{DE}$
Alto (128 a \leq 140)	119	47,6	132 \pm 2,0
Muy alto (> 140)	131	52,4	145 \pm 3,1*
TOTAL	250	100,0	138,9 \pm 9,3

*p=0,0012 con respecto al grupo con glicemia alta

Interpretación: Para cumplir con el segundo objetivo específico del estudio, se determinaron los niveles de glucosa basal en las pacientes embarazadas con hiperglucemia seleccionadas para el estudio en el año 2023. El rango de concentraciones de glicemia en las gestantes varió de 129 a 148 mg/dL, encontrándose concentraciones promedio de glicemia ($\bar{x} \pm DE$) significativamente muy altas ($p=0,0012$) en el 52,4% de las embarazadas ($145 \pm 3,1$ mg/dL) al compararse con las observadas en el grupo de embarazadas con hiperglucemia alta ($132 \pm 2,0$ mg/dL (Tabla 2). El tercer objetivo específico fue relacionar los índices lipídicos con la hiperglicemia en las pacientes embarazadas atendidas en el Hospital General de Quevedo durante el año 2023.

Tabla 3. Asociación entre los índices lipídicos con la hiperglicemia en las gestantes seleccionadas.

	Glicemia	t Student
	Hiperglucemia ($138,9 \pm 9,3$ mg/dL)	
Índices lipídicos	$\bar{x} \pm DE$	p
TyG	$2,6 \pm 0,72^*$	$<0,0001$
CT/HDL-C	$4,2 \pm 0,76^*$	$<0,0001$
TG/HDL-C	$4,2 \pm 2,5^*$	$0,0037$
LDL-C/HDL-C	$1,8 \pm 0,31^*$	$<0,0170$

Interpretación: Al determinar la relación estadística entre los índices lipídicos con la hiperglicemia en las pacientes embarazadas bajo estudio, fue evidente una sólida y significativa asociación ($p < 0,01$) entre todos los índices lipídicos ensayados y la presencia de hiperglucemia ($138 \pm 9,3$ mg/dL) (Tabla 3).

Discusión de resultados

La relación entre el metabolismo lipídico y la diabetes mellitus gestacional ha atraído recientemente la atención debido a la correlación entre las vías metabólicas de los carbohidratos y los lípidos. El estado lipídico sanguíneo adverso, puede desempeñar un papel clave en la aceleración de la RI en varias enfermedades crónicas, incluidas la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y la diabetes mellitus gestacional (65). En este estudio retrospectivo, se analizó la asociación entre los perfiles lipídicos y los niveles de hiperglucemia en un grupo de embarazadas atendidas

en el Hospital General de Quevedo, durante el año 2023, en la búsqueda de biomarcadores que ayuden a predecir tempranamente el avance de la hiperglucemia a diabetes mellitus gestacional en esta población.

Al establecer los valores de los índices lipídicos (TyG; TG/HDL-C; CT/HDL-C y LDL-C/HDL-C) en las 250 pacientes embarazadas atendidas en el Hospital General de Quevedo durante el año 2023, se encontraron diferencias muy significativas en el grupo de gestantes con hiperglucemia, específicamente para el índice TyG y TG/HDL-C, no encontrándose diferencias en los índices CT/HDL-C, ni LDL-C/HDL-C calculados.

Estos resultados concuerdan con los encontrados en el estudio de Xu y col. (56) en mujeres embarazadas que dieron a luz en un hospital de China, donde se midieron los perfiles lipídicos (TyG, TG/HDL-C, CT-LDL-C) y la glucosa en ayunas entre las 20 y 28 semanas de gestación. El aumento del índice TyG, la relación TG/HDL-C y la relación CT/HDL-C al principio y a la mitad del embarazo, así como sus altos niveles estables desde el principio hasta la mitad del embarazo, se asociaron con un mayor riesgo de diabetes mellitus gestacional. Por el contrario, el aumento de los niveles de HDL-C, tanto al principio como a la mitad del embarazo, y sus altos niveles estables desde el principio hasta la mitad del embarazo se asociaron con un menor riesgo de diabetes gestacional. Esto destacó su posible relevancia clínica para identificar a las mujeres con alto riesgo de diabetes mellitus gestacional.

En estudios que exploran la relación entre el perfil lipídico y la diabetes mellitus gestacional, los TG son los más críticos. De hecho, esto confirma lo observado en este estudio, donde los índices que involucran a los TG (TyG y TG/HDL-C) estuvieron significativamente incrementados en las gestantes con hiperglucemia. A este respecto Hu y col. (24) en un metanálisis de 292 estudios en total, que comprendían 97.880 mujeres embarazadas (28.232 con diabetes mellitus gestacional y 69.648 controles), evidenciaron que los lípidos elevados, particularmente los TG, se asocian con diabetes mellitus gestacional en el grupo de mujeres de mayor edad.

La mayoría de los estudios revisados (23,24,56), informaron que los niveles más altos de TG o en los índices TyG y TG-HDL-C en mujeres con diabetes mellitus gestacional ocurrieron al comienzo y persistieron durante todo el embarazo, lo que es relativamente similar a los resultados de este estudio, dado que todas las mediciones observadas corresponden al primer trimestre del embarazo. Rahnemaei y col. (19) encontraron que los valores promedios de CT, TG y TG/HDL-C en presencia de diabetes mellitus gestacional fue mayor que la de mujeres embarazadas normales; por lo que

estos parámetros pueden ser factiblemente considerados marcadores fiables en el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.

You y col. (27) también confirman estos hallazgos al demostrar un elevado índice TG/HDL-C relacionado con la diabetes mellitus gestacional incipiente y sugieren que el TG/HDL-C a las 10-14 semanas de gestación, podría ayudar a identificar a las embarazadas en riesgo de diabetes mellitus gestacional y permitirles recibir un tratamiento temprano y eficaz para mejorar su pronóstico.

Los índices CT-HDL-C y LDL-C/HDL-C fueron observados mayores en las pacientes hiperglucémicas, no obstante, al relacionar los promedios totales de estos índices con la presencia de hiperglucemia en las gestantes, se encontró asociación estadística muy significativa. Cibickova, Schovanek y Karasek (17) describen en el embarazo fisiológico, un aumento de los niveles plasmáticos de CT, TG y HDL-C, mientras que el índice aterogénico LDL-C/HDL-C permanece sin cambios. Lo que hace suponer que este índice en particular es de menor valor predictivo para la diabetes mellitus gestacional y más pro-aterogénico como lo demuestran Tang y col. (25) en su estudio.

Esta investigación también puso en evidencia que el rango de concentraciones de glicemia en las gestantes varió de 129 a 148 mg/dL, encontrándose concentraciones promedio de glicemia significativamente muy altas en el 52,4% de las embarazadas al compararse con las observadas en el grupo de embarazadas con niveles altos hasta 140 mg/dL. Existen muchos factores que se han definido de riesgo para desarrollar diabetes mellitus gestacional, donde a mayor hiperglucemia mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional. Esto queda implícito y confirmado en estos resultados, que además confirman lo observado por Prado y col. (7), donde además de la obesidad y los antecedentes patológicos en la madre, éstos pueden tener implicaciones en la salud del bebe. Aunque también Zhang y col. (33) han descrito un aumento de glucemia y TG en el primer y segundo trimestre, asociado con la diabetes mellitus gestacional, especialmente en mujeres de edad avanzada, sin sobrepeso (33).

La sólida y significativa asociación encontrada con todos los índices lipídicos estudiados y la hiperglucemia, demuestra la confirmación de la hipótesis del estudio, donde se esperaba asociación, por lo menos a uno de los índices; sin embargo, fue más allá de ello, sugiriendo que se debe profundizarse el valor predictivo de todos estos índices y no sólo los dependientes de TG, dada la relevancia fisiopatológica en el embarazo, evidenciada en esta investigación. Contrario a

ello, los índices o cambios en HDL-C y LDL-C se han asociado con un riesgo reducido de diabetes mellitus gestacional a partir del segundo trimestre de la gestación (56).

No obstante, estos hallazgos podrían estar parcialmente respaldado por el estudio de Stankovic (65) que investigaron la trayectoria longitudinal de los cambios en los componentes antioxidantes y antiinflamatorios de las HDL durante el embarazo saludable y el embarazo con complicaciones cardiometabólicas, encontrando que la remodelación de HDL difiere entre la salud y las complicaciones durante la gestación, con cambios en la composición y funcionalidad de HDL que impactan consecuentemente en su papel biológico en el último caso.

En el estudio de Shi y col. (34) sobre la asociación entre los perfiles de lípidos maternos del segundo y tercer trimestre y los resultados perinatales adversos entre mujeres con y sin diabetes mellitus gestacional de China, encontraron niveles más altos de CT y TG en el segundo y tercer trimestre que aquellas sin diabetes gestacional, mientras que los niveles de HDL-C disminuyeron en las mujeres con diabetes gestacional y los TG maternos altos se asociaron con un mayor riesgo de complicaciones perinatales. Estas asociaciones fueron mayores en presencia de diabetes mellitus gestacional, lo que sugiere la importancia de monitorear los perfiles de lípidos especialmente en embarazos con esta patología. Evidenciando la necesidad de complementar estudios, como el presente, con el seguimiento de los cambios en el perfil lipídico durante la gestación y con el registro de efectos adversos o complicaciones en el embarazo y el parto.

Este estudio fue transversal y retrospectivo y evidencia hallazgos sólidos, originales y hasta ahora no descritos en una población de gestantes ecuatorianas, donde por la inexistencia de estudios previos similares con las variables estudiadas en esta población, no se pudo comparar, por lo que un aspecto a considerar en estudios futuros partiendo de lo encontrado en esta investigación, y superando algunas limitaciones encontradas (mediciones por trimestres de embarazo), es la inclusión del perfil y los índices lipídicos de manera longitudinal en las gestantes con hiperglucemia, tomando en cuenta otras pruebas cuyo valor está validado para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, como la prueba de tolerancia glucosada y la hemoglobina glicosilada, de esta manera se estará aportando a la validación de los resultados presentados en este estudio y se reforzaría el valor predictivo de los índices.

Las implicaciones de los hallazgos de esta investigación van más allá, de la salud materna, dado que estudios previos han encontrado resultados adversos perinatales y asociación entre la hiperglucemia y la diabetes gestacional materna y complicaciones para el niño que incluyen

hipoglicemia e ictericia y sobrepeso/obesidad infantil, entre otras (10). Ejemplo de ello es el estudio de Li y col. (66), donde evaluaron longitudinalmente a 1.156 parejas madre-hijo (578 con diabetes gestacional y 578 sin diabetes gestacional) y midieron el IMC infantil, la circunferencia de la cintura, la grasa corporal y el pliegue cutáneo utilizando métodos estandarizados.

En comparación con sus contrapartes nacidas de madres con glucosa normal durante el embarazo, los niños nacidos de madres con diabetes mellitus gestacional, durante el embarazo tuvieron valores medios más altos de los indicadores de adiposidad (circunferencia de la cintura, grasa corporal, pliegue cutáneo subescapular y pliegue cutáneo supraíliaco) a los 5,9 y 8,3 años de edad. Hubo una asociación positiva de la diabetes gestacional materna con los cambios en los indicadores de adiposidad infantil y fue un factor de riesgo de sobrepeso y obesidad infantil y esta asociación significativa y positiva se hizo más fuerte con la edad (66).

Aunque los mecanismos subyacentes a la relación entre los índices lipídicos y la hiperglucemia gestacional, aún están por dilucidar, estos hallazgos sientan la base para continuar en la búsqueda de la significancia biológica. Durante el embarazo, los niveles elevados de estrógeno y la RI promueven la síntesis de lípidos en el hígado; mientras que al mismo tiempo la madre utiliza los lípidos como fuente de energía para promover el crecimiento y el desarrollo fetal para conservar la glucosa, ambos sugieren, que los cambios fisiológicos en el cuerpo de una mujer durante el embarazo no priorizan el metabolismo de la glucosa, sino más bien el metabolismo lipídico (19).

Al comienzo del embarazo, los lípidos aumentan, lo que eleva los niveles sanguíneos de ácidos grasos libres, y puede contribuir a la pérdida de la sensibilidad a la insulina y crear un círculo vicioso entre los altos niveles de lípidos y la RI, que podría conllevar a una tolerancia a la glucosa deteriorada y al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Además. La secreción reducida de insulina, la sensibilidad reducida a la insulina y la actividad reducida de la proteína quinasa activada por Adenosín-monofosfato (AMP), un nucleótido de importancia en el metabolismo celular, son todos posibles efectos de los niveles bajos de HDL-C en la homeostasis de la glucosa (67).

Identificar la ventana crítica del desarrollo metabólico y diseñar y aplicar intervenciones efectivas, son clave para la capacidad de mejorar la salud metabólica de la población y en este caso, de las gestantes, y aportar a la salud materna y fetal (39). Se necesitan más estudios longitudinales con muestras de gran tamaño para determinar el papel del metabolismo lipídico en el desarrollo de la diabetes mellitus gestacional en la población ecuatoriana y con el uso de los índices se simplificarían muchos procesos.

Conclusiones

Se establecieron, por primera vez, los valores de los índices lipídicos TyG, TG/HDL-C CT/HDL-C y LDL-C/HDL-C en las embarazadas con hiperglicemia atendidas en el Hospital General de Quevedo durante el año 2023, lo que evidenció un potencial uso de éstos en el seguimiento de los cambios metabólicos en el embarazo.

Esta investigación evidenció que el rango de concentraciones de glicemia en las gestantes varió de 129 a 148 mg/dL, las cuales fueron más altas en el 52,4% de las embarazadas, sugiriendo un factor de riesgo para desarrollar diabetes gestacional.

Se demuestra una sólida y significativa asociación entre los valores de todos los índices lipídicos estudiados y la presencia de hiperglicemia en las embarazadas del estudio, no obstante, se sugiere su validación con pruebas estándar reconocidas para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.

Recomendaciones

Los resultados de esta investigación, constituyen un estudio pionero en el uso de índices lipídicos en población de gestantes ecuatorianas, por ende, se recomienda validar este potencial uso al comparar con pruebas reconocidas en el diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional y el seguimiento de la hiperglicemia en el embarazo.

Promover la realización de estudios futuros longitudinales en un grupo mayor de gestantes, que complementen los hallazgos encontrados como el seguimiento de los cambios en el perfil lipídico durante la gestación y el registro de efectos adversos o complicaciones en el embarazo y el parto.

Diseñar e implementar estrategias de prevención de la diabetes gestacional en virtud del gran número de pacientes encontradas con hiperglicemia elevada y en riesgo de diabetes, no solo durante el embarazo sino después de éste y en beneficio de la salud de los recién nacidos.

Referencias

1. Juan J, Sun Y, Wei Y, Wang S, Song G, Yan J, Zhou P, Yang H. Progression to type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus diagnosed by IADPSG criteria: Systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13:1012244. doi: 10.3389/fendo.2022.1012244. PMID: 36277725; PMCID: PMC9582268.
2. Organización Mundial de la Salud. OMS. Diabetes gestacional. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
3. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018; 138:271-281. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023. PMID: 29496507.
4. Modzelewski R, Stefanowicz-Rutkowska MM, Matuszewski W, Bandurska-Stankiewicz EM. Gestational Diabetes Mellitus-Recent Literature Review. *J Clin Med*. 2022; 11(19):5736. doi: 10.3390/jcm11195736. PMID: 36233604; PMCID: PMC9572242.
5. Du R, Wu N, Li L. Aberrantly Expressed Non-Coding RNAs in the Placenta and Their Role in the Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021; 14:3719-3732. doi: 10.2147/DMSO.S325993. PMID: 34456579; PMCID: PMC8387639.
6. Practice Bulletin No. 180 Summary: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*. 2017;130(1):244-246. doi: 10.1097/AOG.0000000000002152. PMID: 28644329.
7. Prado M, Guerrero A, Alatrística-Gutiérrez M, Vela-Ruiz J, Lama-Morales R. Diabetes Gestacional: Impacto de los factores de riesgo en Latinoamérica. *Investigación Materno Perinatal* 2023; 12 (1), 33-43. <https://doi.org/10.33421/inmp.2023317>.
8. Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo (pregestacional y gestacional). Guía de Práctica Clínica. Segunda edición. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2016. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GPC-Diabetes-en-el-embarazo.pdf>
9. Fisher JJ, Vanderpeet CL, Bartho LA, McKeating DR, Cuffe JSM, Holland OJ, Perkins AV. Mitochondrial dysfunction in placental trophoblast cells experiencing gestational diabetes mellitus. *J Physiol*. 2021;599(4):1291-1305. doi: 10.1113/JP280593. PMID: 33135816.
10. Wu Q, Chen Y, Ma H, Zhou T, Hu Y, Liang Z, Chen D. The heterogeneous associations between gestational weight gain and adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes

- mellitus according to abnormal glucose metabolism. *Nutr Diabetes*. 2023;13(1):10. doi: 10.1038/s41387-023-00239-1. PMID: 37402708; PMCID: PMC10319727.
11. Yuen L, Wong VW, Simmons D. Ethnic Disparities in Gestational Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2018;18(9):68. doi: 10.1007/s11892-018-1040-2. PMID: 30039471.
 12. Lai M, Liu Y, Ronnett GV, Wu A, Cox BJ, Dai FF, Röst HL, Gunderson EP, Wheeler MB. Amino acid and lipid metabolism in post-gestational diabetes and progression to type 2 diabetes: A metabolic profiling study. *PLoS Med*. 2020;17(5): e1003112. doi: 10.1371/journal.pmed.1003112. PMID: 32433647; PMCID: PMC7239388.
 13. Wang J, Li Z, Lin L. Maternal lipid profiles in women with and without gestational diabetes mellitus. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(16): e15320. doi: 10.1097/MD.00000000000015320. PMID: 31008986; PMCID: PMC6494372.
 14. Yuge H, Okada H, Hamaguchi M, Kurogi K, Murata H, Ito M, Fukui M. Triglycerides/HDL cholesterol ratio and type 2 diabetes incidence: Panasonic Cohort Study 10. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):308. doi: 10.1186/s12933-023-02046-5. PMID: 37940952; PMCID: PMC10634002.
 15. Zhang Z, Zhou Z, Li H. The role of lipid dysregulation in gestational diabetes mellitus: Early prediction and postpartum prognosis. *J Diabetes Investig*. 2024;15(1):15-25. doi: 10.1111/jdi.14119. PMID: 38095269; PMCID: PMC10759727.
 16. Chen Q, Francis E, Hu G, Chen L. Metabolomic profiling of women with gestational diabetes mellitus and their offspring: Review of metabolomics studies. *J Diabetes Complications*. 2018;32(5):512-523. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2018.01.007. PMID: 29506818.
 17. Cibickova L, Schovanek J, Karasek D. Changes in serum lipid levels during pregnancy in women with gestational diabetes. A narrative review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2021;165(1):8-12. doi: 10.5507/bp.2021.009. PMID: 33500589.
 18. Layton J, Powe C, Allard C, Battista MC, Doyon M, Bouchard L, Perron P, Wessel J, Hivert MF. Maternal lipid profile differs by gestational diabetes physiologic subtype. *Metabolism*. 2019; 91:39-42. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.008. PMID: 30468781; PMCID: PMC8058811.
 19. Rahnemaei FA, Pakzad R, Amirian A, Pakzad I, Abdi F. Effect of gestational diabetes mellitus on lipid profile: A systematic review and meta-analysis. *Open Med (Wars)*. 2021;17(1):70-86. doi: 10.1515/med-2021-0408. PMID: 34993347; PMCID: PMC8678474.

20. Li C, Qu L, Farragher C, Vella A, Zhou B. MicroRNA Regulated Macrophage Activation in Obesity. *J Transl Int Med.* 2019;7(2):46-52. doi: 10.2478/jtim-2019-0011. PMID: 31380236; PMCID: PMC6661877.
21. Wu L, Xu J. Relationship Between Cardiometabolic Index and Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2024; 17:305-315. doi: 10.2147/DMSO.S449374. PMID: 38283637; PMCID: PMC10821666.
22. Tohidi M, Asgari S, Chary A, Safiee S, Azizi F, Hadaegh F. Association of triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio to identify future prediabetes and type 2 diabetes mellitus: over one-decade follow-up in the Iranian population. *Diabetol Metab Syndr.* 2023;15(1):13. doi: 10.1186/s13098-023-00988-0. PMID: 36732786; PMCID: PMC9893691.
23. Li Y, Wu Y, Ge Y, Huang S, Yang Y, Zhang Z, et al. Pregnancy Cholesterol Metabolism Markers and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Nested Case-Control Study. *Nutrients.* 2023;15(17):3809. doi: 10.3390/nu15173809. PMID: 37686841; PMCID: PMC10490088.
24. Hu J, Gillies CL, Lin S, Stewart ZA, Melford SE, Abrams KR, et al. Association of maternal lipid profile and gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of 292 studies and 97,880 women. *EClinicalMedicine.* 2021; 34:100830. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100830. PMID: 33997732; PMCID: PMC8102708.
25. Tang F, Bai H, Guan L, Liu X, Fan P, Zhou M, et al. Association Between Apolipoprotein C-3 SstI Polymorphism and Serum Lipids in Patients with Gestational Diabetes Mellitus]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2023;54(5):994-999. Chinese. doi: 10.12182/20230960505. PMID: 37866958; PMCID: PMC10579069.
26. Ryckman KK, Spracklen CN, Smith CJ, Robinson JG, Saftlas AF. Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2015;122(5):643-51. doi: 10.1111/1471-0528.13261. PMID: 25612005.
27. You Y, Hu H, Cao C, Han Y, Tang J, Zhao W. Association between the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and the risk of gestational diabetes mellitus: a second analysis based on data from a prospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023; 14:1153072. doi: 10.3389/fendo.2023.1153072. PMID: 37576966; PMCID: PMC10415043.
28. Contreras-Duarte S, Carvajal L, Fuenzalida B, Cantin C, Sobrevia L, Leiva A. Maternal Dyslipidaemia in Pregnancy with Gestational Diabetes Mellitus: Possible Impact on

- Foetoplacental Vascular Function and Lipoproteins in the Neonatal Circulation. *Curr Vasc Pharmacol.* 2019;17(1):52-71. doi: 10.2174/1570161115666171116154247. PMID: 29149816.
29. Dávila J, Montenegro E, Macías A, Tayupanda J. La diabetes mellitus y diabetes gestacional, en adolescente, en el mundo y en el Ecuador, manejo, prevención, tratamiento y mortalidad. *Recimundo.* 2023; 7(2): 33-48.
10.26820/recimundo/7.(2).jun.2023.33-48
30. Organización de las Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo Sostenible. ODS agenda 2030. 2015. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>
31. Secretaria Nacional de Planificación. República del Ecuador. 2021. Plan de Creación de Oportunidades 2021-2025. Disponible en: <https://www.planificacion.gob.ec/wp-content/uploads/2021/09/Plan-de-Creacio%CC%81n-de-Oportunidades-2021-2025-Aprobado.pdf>
32. Furse S, Koulman A, Ozanne SE, Poston L, White SL, Meek CL. Altered Lipid Metabolism in Obese Women with Gestational Diabetes and Associations with Offspring Adiposity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022; 107(7): e2825-e2832. doi: 10.1210/clinem/dgac206. PMID: 35359001; PMCID: PMC9757862.
33. Zhang K, Zheng W, Yuan X, Wang J, Yang R, Ma Y, et al. Association between serum lipid profile during the first and second trimester of pregnancy as well as their dynamic changes and gestational diabetes mellitus in twin pregnancies: a retrospective cohort study. *Diabetol Metab Syndr.* 2023;15(1):125. doi: 10.1186/s13098-023-01095-w. PMID: 37308962; PMCID: PMC10259052.
34. Shi P, Tang J, Yin X. Association between second- and third-trimester maternal lipid profiles and adverse perinatal outcomes among women with GDM and non-GDM: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):318. doi: 10.1186/s12884-023-05630-5. PMID: 37147564; PMCID: PMC10161404.
35. Sgayer I, Odeh M, Wolf MF, Kaiyal RS, Aiob A, Lowenstein L, et al. The impact on pregnancy outcomes of late-onset gestational diabetes mellitus diagnosed during the third trimester: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023. doi: 10.1002/ijgo.15254. PMID: 37987501.

36. Zhang E, Su S, Gao S, Zhang Y, Liu J, Xie S, et al. Is glucose pattern of OGTT associated with late-onset gestational diabetes and adverse pregnant outcomes? *Ann Med.* 2023; 55(2):2302516. doi: 10.1080/07853890.2024.2302516. PMID: 38253012; PMCID: PMC10810615.
37. White SL, Koulman A, Ozanne SE, Furse S, Poston L, Meek CL. Towards Precision Medicine in Gestational Diabetes: Pathophysiology and Glycemic Patterns in Pregnant Women with Obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(10):2643-2652. doi: 10.1210/clinem/dgad168. PMID: 36950879; PMCID: PMC10807907.
38. Huhtala M, Rönnemaa T, Terti K. Insulin Resistance Is Associated with an Unfavorable Serum Lipoprotein Lipid Profile in Women with Newly Diagnosed Gestational Diabetes. *Biomolecules.* 2023;13(3):470. doi: 10.3390/biom13030470. PMID: 36979405; PMCID: PMC10046655.
39. Thornton JM, Shah NM, Lillycrop KA, Cui W, Johnson MR, Singh N. Multigenerational diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024; 14:1245899. doi: 10.3389/fendo.2023.1245899. PMID: 38288471; PMCID: PMC10822950.
40. Wang XY, Cleary EM, Thung SF, Venkatesh KK, Buschur EO. Gestational Diabetes. 2024. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al, editors. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2024-. PMID: 34370430.
41. Attique H, Baig S, Ishtiaque S, Rehman R, Ahmed ST, Ali Shahid M. Neuregulin 4 (NRG4) - the hormone with clinical significance in gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol.* 2022;42(6):1931-1936. doi: 10.1080/01443615.2022.2054683. PMID: 35603674.
42. World Health Organization (WHO). Guidance on global monitoring for diabetes prevention and control: Framework, indicators and application. 2024. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240102248>
43. Martínez Báez A, Ayala G, Pedroza-Saavedra A, González-Sánchez HM, Chihu Amparan L. Phosphorylation Codes in IRS-1 and IRS-2 Are Associated with the Activation/Inhibition of Insulin Canonical Signaling Pathways. *Curr Issues Mol Biol.* 2024;46(1):634-649. doi: 10.3390/cimb46010041. PMID: 38248343; PMCID: PMC10814773.
44. Torres-Torres J, Monroy-Muñoz IE, Perez-Duran J, Solis-Paredes JM, Camacho-Martinez ZA, Baca D, et al. Cellular and Molecular Pathophysiology of Gestational Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2024;25(21):11641. doi: 10.3390/ijms252111641. PMID: 39519193; PMCID: PMC11546748.

45. Sharma M, Dey CS. AKT ISOFORMS-AS160-GLUT4: The defining axis of insulin resistance. *Rev Endocr Metab Disord.* 2021;22(4):973-986. doi: 10.1007/s11154-021-09652-2. PMID: 33928491.
46. Jomova K, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. *Arch Toxicol.* 2024;98(5):1323-1367. doi: 10.1007/s00204-024-03696-4. PMID: 38483584; PMCID: PMC11303474.
47. Silva G, Silva SSD, Guimarães DSPSF, Cruz MVD, Silveira LR, Rocha-Vieira E, et al. The dose-effect response of combined red and infrared photobiomodulation on insulin resistance in skeletal muscle cells. *Biochem Biophys Rep.* 2024; 40:101831. doi: 10.1016/j.bbrep.2024.101831. PMID: 39398538; PMCID: PMC11470420.
48. Rahman ML, Feng YA, Fiehn O, Albert PS, Tsai MY, Zhu Y, Wang X, Tekola-Ayele F, Liang L, Zhang C. Plasma lipidomics profile in pregnancy and gestational diabetes risk: a prospective study in a multiracial/ethnic cohort. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2021; 9(1):e001551. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001551. PMID: 33674279; PMCID: PMC7939004.
49. Liu Y, Kuang A, Bain JR, Muehlbauer MJ, Ilkayeva OR, Lowe LP, Metzger BE, Newgard CB, Scholtens DM, Lowe WL. Maternal Metabolites Associated with Gestational Diabetes Mellitus and a Postpartum Disorder of Glucose Metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(11):3283-3294. doi: 10.1210/clinem/dgab513. PMID: 34255031; PMCID: PMC8677596.
50. FORO HDL, Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prate J, et al. Cocientes lipoproteicos: significado fisiológico y utilidad clínica de los índices aterogénicos en prevención cardiovascular. *Clinica e Investigación en Aterosclerosis.* 2018; 22(1):25-32. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-articulo-cocientes-lipoproteicos-significado-fisiologico-utilidad-S021491681070005X>
51. Nayak SS, Kuriyakose D, Polisetty LD, Patil AA, Ameen D, Bonu R, et al. Diagnostic and prognostic value of triglyceride glucose index: a comprehensive evaluation of meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):310. doi: 10.1186/s12933-024-02392-y. PMID: 39180024; PMCID: PMC11344391.

52. Wu J, Zhou Q, Wei Z, Wei J, Cui M. Atherogenic Index of Plasma and Coronary Artery Disease in the Adult Population: A Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8:817441. doi: 10.3389/fcvm.2021.817441.
53. Fu L, Zhou Y, Sun J, Zhu Z, Xing Z, Zhou S, et al. Atherogenic index of plasma is associated with major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 2021; 20(1):201. doi: 10.1186/s12933-021-01393-5. PMID: 34610830; PMCID: PMC8493717.
54. Mathew AP, Cutshaw G, Appel O, Funk M, Synan L, Waite J, et al. Diagnosis of pregnancy disorder in the first-trimester patient plasma with Raman spectroscopy and protein analysis. *Bioeng Transl Med.* 2024; 9(6):e10691. doi: 10.1002/btm2.10691. PMID: 39545096; PMCID: PMC11558203.
55. Mavroeidi I, Manta A, Asimakopoulou A, Syrigos A, Paschou SA, Vlachaki E, et al. The Role of the Glycemic Index and Glycemic Load in the Dietary Approach of Gestational Diabetes Mellitus. *Nutrients.* 2024;16(3):399. doi: 10.3390/nu16030399. PMID: 38337683; PMCID: PMC10857473.
56. Xu X, Luo S, Lin J, Zhou J, Zheng L, Yang L, et al. Association between maternal lipid profiles and lipid ratios in early to middle pregnancy as well as their dynamic changes and gestational diabetes mellitus. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024; 24(1):510. doi: 10.1186/s12884-024-06692-9. PMID: 39075387; PMCID: PMC11285337.
57. Ouchi G, Komiya I, Taira S, Wakugami T, Ohya Y. Triglyceride/low-density-lipoprotein cholesterol ratio is the most valuable predictor for increased small, dense LDL in type 2 diabetes patients. *Lipids Health Dis.* 2022;21(1):4. doi: 10.1186/s12944-021-01612-8. PMID: 34996463; PMCID: PMC8742340.
58. Zhang B, Zhan Z, Zhang F, Xi S, Yuan X, Shi Z. Serum triglyceride to high density lipoprotein cholesterol ratio in late pregnancy as a potential predictor of adverse birth outcomes: an analysis of real-world data. *Diabetol Metab Syndr.* 2024; 16(1):262. doi: 10.1186/s13098-024-01503-9. PMID: 39497103; PMCID: PMC11536801.
59. Formisano E, Proietti E, Perrone G, Demarco V, Galoppi P, Stefanutti C, et al. Characteristics, Physiopathology and Management of Dyslipidemias in Pregnancy: A Narrative Review. *Nutrients.* 2024;16(17):2927. doi: 10.3390/nu16172927. PMID: 39275243; PMCID: PMC11397408.

60. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2019; 30(1): 36-49. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.11.005>.
61. Asamblea Nacional del Ecuador. Ley Orgánica de Protección de Datos Personales. 2021. Disponible en: <https://www.telecomunicaciones.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Ley-Organica-de-Datos-Personales.pdf>
62. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en seres humanos. 2020. Disponible en <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
63. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manual: Gestión interna de los residuos y desechos generados en los establecimientos de salud. Quito. 2019. Disponible en: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC00036-2019.pdf>
64. Lu S, Xie Q, Kuang M, Hu C, Li X, Yang H, et al. Lipid metabolism, BMI and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in the general population: evidence from a mediation analysis. *J Transl Med*. 2023;21(1):192. doi: 10.1186/s12967-023-04047-0. PMID: 36915168; PMCID: PMC10012451.
65. Stankovic M, Zeljkovic A, Vekic J, Antonic T, Ardalic D, Miljkovic-Trailovic M, et al. Differences in HDL Remodeling during Healthy Pregnancy and Pregnancy with Cardiometabolic Complications. *Antioxidants (Basel)*. 2024; 13(8):948. doi: 10.3390/antiox13080948. PMID: 39199194; PMCID: PMC11352027.
66. Li W, Wang L, Liu H, Zhang S, Li W, Leng J, et al. Maternal gestational diabetes and childhood adiposity risk from 6 to 8 years of age. *Int J Obes (Lond)*. 2024; 48(3):414-422. doi: 10.1038/s41366-023-01441-y. PMID: 38123838; PMCID: PMC10965231.
67. Di Bartolo BA, Cartland SP, Genner S, Manuneehi Cholan P, Vellozzi M, Rye KA, et al. HDL Improves Cholesterol and Glucose Homeostasis and Reduces Atherosclerosis in Diabetes-Associated Atherosclerosis. *J Diabetes Res*. 2021; 2021:6668506. doi: 10.1155/2021/6668506. PMID: 34095317; PMCID: PMC8163542.

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).