

NIVELES DE GLICEMIA, INSULINA E INDICE HOMA-IR EN ADOLESCENTES EMBARAZADAS EN EL SEGUNDO Y TERCER TRIMESTRE DE GESTACIÓN.

Carlana Navas^{1,2}, Vera Adriana³, ZhengAnny³, González Dora^{1,4}.

¹Departamento de Ciencias Morfológicas y Forenses, Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Venezuela. ²Laboratorio Clínico "Julio Cesar González"². Doutorado em Bioquímica e Imunologia. Instituto de Ciências Biológicas. Universidade Federal de Minas Gerais. Brasil. ³Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Venezuela.

Carlana.navas1983@gmail.com.

Resumen

EL embarazo en la adolescente es un problema de salud debido a los cambios hormonales que experimenta la misma durante el embarazo. Estos cambios conducen a un desequilibrio metabólico y puede resultar en un aumento de la resistencia a la insulina entre otras patologías. El objetivo del presente trabajo fue analizar la relación entre los niveles de glicemia, insulina e índice HOMA-IR en adolescentes embarazadas en el segundo y tercer trimestre de gestación. La muestra fue de 40 adolescentes con edades comprendidas entre 10-19 años, a las que se les determinó la glicemia e insulina séricas mediante técnicas colorimétricas y ELISA respectivamente y el índice HOMA-IR mediante fórmula matemática. Las gestantes fueron clasificadas como normopeso según su IMC, sin embargo presentaron un aumento significativo de las concentraciones séricas de glicemia (72.0 y 78.0 mgdl⁻¹) e insulina (13.0 y 15.0 μ UIml⁻¹), y de índice HOMA-IR (2.2 y 2.8) en el segundo y tercer trimestre respectivamente, y una correlación significativa entre los parámetros estudiados tanto en el segundo como en el tercer trimestre ($p < 0.05$), lo que indica que a medida que progresa la gestación y va llegando a su término es probable que exista mayor riesgo de sufrir resistencia a la insulina en embarazadas adolescentes.

Palabras Claves: Embarazo adolescente, resistencia a la insulina, HOMA, glicemia.

Abstract

Levels of glycaemia, insulin and HOMA-IR index in pregnant adolescents in the second and third quarter of gestation.

Pregnancy in adolescence is a health problem due to the hormonal changes experimented during pregnancy. These changes lead to a metabolic imbalance and can result in an increase in insulin resistance among other pathologies. The objective was to analyse the relationship between glycaemia, insulin levels and HOMA-IR index in pregnant adolescents in the second and third trimesters of pregnancy. The sample consisted of 40 adolescents aged 10-19 years who were determined serum glucose and insulin by colorimetric techniques and ELISA respectively and the HOMA-IR index by mathematical formula. The pregnant women were classified as normal weight according to their BMI, however they showed a significant increase in the serum concentrations of glycaemia (72.0 and 78.0 mgdl⁻¹) and insulin (13.0 and 15.0 μ UIml⁻¹), and the HOMA-IR index (2.2 and 2.8) in the second and third trimesters, respectively, and a significant correlation between the parameters studied in both the second and the third trimesters ($p < 0.05$), which indicates that as the pregnancy progresses and reaches its end it is when is likely to be an increased risk of insulin resistance in pregnant adolescents.

Key words: Adolescent pregnancy, insulin resistance, HOMA, glucose.

INTRODUCCIÓN

El embarazo en la adolescencia es un problema de salud tanto en países en vías de desarrollo como en los altamente desarrollados, no sólo afecta a la madre sino también al feto debido a los cambios hormonales que experimenta la misma durante el embarazo (Rimba *et al.* 2007), tales como el aumento de los niveles de la hormona ACTH (adenocorticotropa), los esteroides glicocorticoides, cortisol, progesterona, estradiol, factor de necrosis tumoral alfa (α) y prolactina, entre otras. La hormona principal que causa el efecto "diabetógeno" del embarazo es proteica y de origen placentario, ésta se denomina Hormona Lactógeno Placentaria (HPL por sus siglas en inglés), activa la lipólisis y posteriormente causa el aumento de la utilización de ácidos grasos libres, triglicéridos y colesterol, altera el equilibrio

glucometabólico con la posterior aparición de resistencia insular a la acción de la insulina por efectos bloqueadores (Rojas *et al.* 2013).

Estos cambios conducen a un desequilibrio metabólico y puede resultar en un aumento de la resistencia a la insulina (RI) y la aparición de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), sobre todo durante los dos últimos trimestres del embarazo (ADA 2015). Para el recién nacido puede haber muchas consecuencias como son la macrosomía, la cual puede originar asfisia prenatal y traumatismos durante el parto como la parálisis braquial o fracturas de la clavícula, inmadurez del recién nacido con predisposición a ictericia y a la enfermedad de la membrana hialina, hipoglicemia, hipocalcemia y poliglobulia con aumento del hematocrito y viscosidad sanguínea (Scucces 2011).

La evaluación de la RI es actualmente una preocupación y necesidad de investigadores, epidemiólogos y clínicos dada su asociación con entidades clínicas tales como Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2), hipertensión arterial, dislipidemia, hiperuricemia, esteatosis hepática, síndrome de ovario poliquístico y síndrome metabólico (Arancibia *et al.* 2014).

Aun cuando existen estudios que señalan que la resistencia a la insulina se presenta mayormente en mujeres adultas (Díaz *et al.* 2002), también se han realizado varias investigaciones en adolescentes embarazadas con respecto a los niveles de insulina, glicemia DMG y el índice de masa corporal (IMC), buscando la relación entre dichas variables.

Se estima que la prevalencia mundial de la DMG varía de 1 a 14%, cuya incidencia suele variar según el criterio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o de la American Diabetes Association (ADA) y más recientemente del International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) pudiendo estar entre un 3 a 10% de las mujeres embarazadas (Mendoza *et al.* 2015).

En relación con esto, un estudio de caracterización de 140 gestantes adolescentes (de las cuales dos eran menores de 15 años y el resto comprendían edades de 15 a 19 años) atendidas en la “Clínica Francisco Bolaños” en Costa Rica por Espinoza *et al.*, en el año 2004, se obtuvo como resultado que la glicemia en ayunas mostró un rango de 46 a 113 mg/dl con una media de 78.9 mg/dl (Espinoza *et al.* 2009). En el año 2009, Domínguez *et al.* realizaron un estudio en 100 adolescentes clasificándolas en “tempranas” (13 a 15 años) y “tardías” (16 a 18 años) el primer grupo estuvo conformado por 32 adolescentes y el segundo por 68 respectivamente. Los resultados muestran que las gestantes tempranas tienen más riesgos que las tardías de presentar DMG (Domínguez *et al.* 2011).

El índice de modelo de evaluación de la homeostasis (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) o índice HOMA-IR por sus siglas en inglés, fue propuesta hace 10 años como una alternativa sencilla y barata a técnicas más sofisticadas, este índice permite realizar estimaciones de resistencia a la insulina y función de las células beta mediante las concentraciones de la glucosa y la insulina plasmáticas en ayunas. Este método explora las características homeostáticas de un sistema metabólico para inferir el grado de sensibilidad insulínica compatible con esas características. En los últimos años este método matemático alternativo ha sido utilizado en varios estudios clínicos y epidemiológicos, por ser de simple aplicación, económico y no invasivo (Bonora *et al.* 2015).

Para categorizar el estado nutricional en mujeres embarazadas, existen varios valores de referencia para dicho indicador, entre los cuales se encuentra el índice de Átalaha *et al.* (1997), el cual permite la evaluación de las embarazadas, no sólo en el primer trimestre, sino a lo

largo del período comprendido entre la décima y la cuadragésima semana (Navas y González 2015).

En Cuba para el año 2007, Rimbao *et al.* determinaron en 113 adolescentes la frecuencia de la DMG, su relación con algunas variables maternas y neonatales en el embarazo en la adolescencia, obteniendo que 16.8% tenía peso excesivo de las cuales 3 pacientes presentaron DMG representando 2.7 % de la muestra total, considerando que el sobrepeso podría conllevar a dicha diabetes.

En muchos países, cada año 15 millones de niños nacen de madres adolescentes, y muchos de ellos sufren enfermedades y encuentran la muerte debido a un inadecuado manejo durante los primeros años de vida (Rimbao *et al.* 2007). En América Latina se cree que el número anual de abortos inseguros entre las adolescentes de 15 a 19 años, alcanza un número de 670 mil. En el mundo, cada día, 200 adolescentes mueren dando la vida, siendo esta causa el 2% de las muertes en mujeres menores de edad, además el riesgo de morir por causas relacionadas con el embarazo es doblemente mayor en adolescentes que en mujeres adultas (UNFPA 2014).

El embarazo en menores de 20 años o embarazo adolescente, además del mayor riesgo biológico que implica, genera una situación de riesgo social para el recién nacido y la madre, siendo un importante problema de salud pública en la mayoría de los países, especialmente para aquellos en desarrollo (Donoso *et al.* 2014). También se considera que es un embarazo de alto riesgo debido a que la inmadurez biológica aumenta la morbilidad y mortalidad materna, siendo el doble en menores de 16 años (Rivero *et al.* 2012).

En Venezuela, el embarazo adolescente representó el 23.4% (138713) de todos los nacimientos en el año 2009, de estos, 7737 ocurrieron en madres menores de 15 años (UNICEF 2016). Son escasos los estudios acerca del embarazo en la adolescencia, ya que es un tema muy novedoso en cuanto a trabajos científicos, pero es un tema de gran importancia y relevancia debido al aumento de los casos el día a día por la falta de información sobre los riesgos y las consecuencias de dicho tipo de embarazo.

Los resultados obtenidos en este estudio servirán de apoyo como antecedente a otras investigaciones para el equipo de salud, responsable del control pre-natal, sustentando información a las pacientes adolescentes para ayudar a prevenir las complicaciones materno-fetales, con la explicación de cómo se pueden producir las alteraciones, los riesgos que conllevan éstas y cómo se pueden evitar. Por todo lo anteriormente expuesto, se analizó la relación entre los niveles de glicemia, insulina e índice HOMA-IR en adolescentes embarazadas en el segundo y tercer trimestre de gestación que acudieron al Hospital Materno-Infantil “Dr. José María Vargas” del Estado Carabobo en el período Agosto 2014 - 2015..

METODOLOGÍA.

El presente estudio es de tipo descriptivo-correlacional (Hernández *et al.* 2010), además, tiene un diseño no experimental de tipo longitudinal con un enfoque cuantitativo. La población estuvo formada por adolescentes embarazadas que asistieron a la consulta control prenatal del Hospital Materno-Infantil “Dr. José María Vargas”, durante el período 2014-2015, mientras que la muestra, seleccionada mediante un muestreo intencionado o dirigido, no probabilístico, estuvo constituida por 40 adolescentes gestantes sin diagnóstico de diabetes previo con edades comprendidas entre 10-19 años, entre el segundo y tercer trimestre del embarazo. El estudio fue realizado de acuerdo con la declaración de Helsinki y las participantes firmaron el consentimiento informado, junto con la autorización de sus respectivos representantes.

En cuanto a los criterios de inclusión, se realizó revisión a las Historias Clínicas de las primigestas, la edad gestacional se había determinado mediante fecha de última regla (FUR) y ecografía en caso de desconocer la misma, la normoglicemia se corroboró mediante la realización de la prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa (PTOG) (ADA 2015), en donde la medición de los niveles de glucosa se realizaron por el método de glucosa –oxidasa. Dicha prueba solamente se practicó a las pacientes antes de realizar el estudio.

Se recolectaron datos como peso y talla de cada una de las pacientes, a partir de los cuales se obtuvo el IMC, dividiendo el peso corporal (kilogramos) entre la talla expresada en (m²) obteniéndose un cociente en (kg/m²). Para clasificar a las gestantes en estudio según su estado nutricional se utilizaron los puntos de corte según Átalahet *al.* 1997, siendo estos: bajo peso o enflaquecida, normal, sobrepeso y obesa.

A cada paciente se le extrajo muestra sanguínea de la vena antecubital en horas de la mañana, con previo ayuno de 10-12 horas, dicha muestra fue trasvasada a un tubo de vidrio sin anticoagulante para la determinación de concentraciones séricas de insulina por el método inmunoenzimático de ELISA tipo sándwich en fase sólida, empleado para ello el Kit AccuBind ISO 13.485 & 9.001 de la compañía MonobindInc. Siendo los valores de referencia respectivos 0.7-9 µU/ml. La lectura se realizó en el Stat Fax 2.100 leyendo a 450 nm con una diferencia de filtro de 630 nm.

Para la cuantificación de los niveles de glucosa plasmática se aplicó el método de la glicemia enzimática (GOD/POD) con colorimetría final según Trinder - CV 6,76% de Wiener Lab., el color generado se leyó en el instrumento de Wiener Lab BT 3.000 plus, el valor de referencia para la glucosa en ayunas de dicho kit es de 70-110 mg/dl.

Una vez alcanzado el tercer trimestre de gestación las pacientes fueron sometidas nuevamente a toma de muestra sanguínea y recolección de datos para la evaluación de glicemia, insulina e IMC correspondiente a este trimestre. La resistencia a la insulina fue calculada con la fórmula

RESULTADOS.

En cuanto a los antecedentes personales, ninguna de las adolescentes estudiadas refirió consumir alcohol y solo una señaló tener hábito tabáquico. Adicionalmente, ninguna de las adolescentes evaluadas indicó ser hipertensa ni padecer de Diabetes Mellitus. Por otro lado, 4 (5.6%) de ellas señalaron tener antecedentes familiares de hipertensión arterial, mientras que 2 (2.8%) refirieron presentar antecedentes familiares de Diabetes Mellitus.

Se estudiaron 71 adolescentes embarazadas con edades de 16.4±1.7 años y cuyos estadísticos descriptivos de las variables peso, talla e IMC al

Tabla 1. Estadísticas descriptivas de las variables antropométricas evaluadas en las adolescentes embarazadas

	Peso (kg)	Talla (m)	IMC (kgm ⁻²)
n=71	57.33(8.94)	1.61(0.06)	22.09 (3.68)

Los resultados se expresan en Media (Desviación Estándar)

En relación con las concentraciones séricas de glicemia e insulina y el índice HOMA-IR en las adolescentes estudiadas se observó que fueron significativamente más elevados en el tercer trimestre de gestación con respecto al segundo trimestre. Dichos resultados se evidencian en la tabla 2.

En la tabla 3 se observa que tanto para el segundo trimestre como para el tercero, hubo correlación significativa entre todas las variables

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de las variables bioquímicas evaluadas en las adolescentes embarazadas, según el trimestre de gestación.

Variable	Trimestre de Gestación		p
	Segundo (n=71)	Tercero (n=71)	
Glicemia (mgdl ⁻¹)	72.0 (51.0-95.0)	78.0 (45.0-109.0)	0.000**
Insulina (µUIml ⁻¹)	13.0 (6.0-41.8)	15.0 (8.0-42.2)	0.000**
HOMA-IR	2.2 (1.2-8.7)	2.8 (1.0-7.8)	0.000**

Tabla 3. Análisis de correlación entre las variables bioquímicas evaluadas en las adolescentes embarazadas, según el trimestre de gestación.

Segundo trimestre de gestación			
	Glicemia	Insulina	HOMA-IR
Glicemia	--	r=0.309 p=0.009*	r=0.538 p=0.000*
Insulina	r=0.309 p=0.009*	--	r=0.961 p=0.000*
HOMA-IR	r=0.538 p=0.000*	r=0.961 p=0.000*	---
Tercer trimestre de gestación			
	Glicemia	Insulina	HOMA-IR
Glicemia	---	r=0.393 p=0.001*	r=0.649 p=0.000*
Insulina	r=0.393 p=0.001*	---	r=0.945 p=0.000*
HOMA-IR	r=0.649 p=0.000*	r=0.945 p=0.000*	---

*p<0.05

DISCUSIÓN.

Los hallazgos de este estudio mostraron que la población evaluada se caracterizó como normopeso según los puntos de corte de Átalahet *et al.* (2009), coincidiendo con Bohórquez *et al.* (2013) quienes estudiaron 150 adolescentes embarazadas en Maracaibo, Venezuela, y con Zapata *et al.* (2013) en Medellín, Colombia, quienes utilizando la referencia antes mencionada, obtuvieron resultados que demostraron mayor porcentaje de adolescentes embarazadas eutróficas; De Rodríguez *et al.* (2013), obtuvieron el mismo resultado, sin embargo ellos utilizaron otras medidas antropométricas para la caracterización de sus poblaciones correspondientes como los puntos de corte recomendados por la OMS en 1998: bajo peso < 18.5, normal entre 18.5 y 24.9, sobrepeso entre 25.0 y 29.9, y obesidad \geq 30. Al igual para Cedillo *et al.* (2006), donde en embarazadas para evaluar si su peso es adecuado para la talla, realizaron el cálculo del peso teórico ideal (PTI) obtenido por la fórmula: $PTI (kg) = 20 \times \text{talla}^2$ ajustándolo a la edad gestacional, dando el peso adecuado que debe tener la embarazada para determinada edad gestacional. Si el peso real de la embarazada es 10 % inferior al así determinado se cataloga como desnutrida, si es 20 % superior, como obesa, obteniendo como resultado adolescentes con pesos adecuados.

A pesar de que existen en la adolescente embarazada los requerimientos nutricionales no solo del feto sino también de su propio organismo en desarrollo, estos resultados pueden deberse a que el embarazo presenta en su inicio

una fase anabólica caracterizada por un aumento en la producción de triglicéridos (TG) en el hígado y la remoción de los TG circulantes, lo cual resulta en un incremento en los depósitos grasos a diferencia del último trimestre de embarazo es referido como una etapa catabólica, donde se aumenta la liberación de los ácidos grasos debido al estímulo de la lipasa sensible a hormonas placentaria (Bohórquez *et al.* 2013). Estos cambios metabólicos permiten a la gestante almacenar energía en la primera etapa del embarazo para los altos requerimientos energéticos de la última etapa; como consecuencia de estos cambios, el metabolismo lipídico materno está alterado en el embarazo en donde el colesterol total aumenta moderadamente, mientras los TG plasmáticos aumentan drásticamente influyendo en el peso de la gestante y a su vez en el IMC, compensando las necesidades nutricionales acompañado de un riguroso control prenatal.

Durante el estado de gestación normal, el páncreas produce 1.5-2.5 veces más cantidad de insulina que en la mujer no embarazada, lo que ocurre como consecuencia del aumento gestacional de la resistencia a la insulina siendo una respuesta fisiológica por parte del páncreas sin que aparezca alguna alteración metabólica mayor (Hernández *et al.* 2015). Durante el primer trimestre del embarazo normal, comienza a aumentar la utilización periférica de la glucosa y se produce una disminución de un 10 % aproximadamente de la glucemia basal, existiendo de igual manera referencias de aumento en un 50-80 % en el tercer trimestre, en relación con la del primer trimestre gestacional (Grewalet *et al.* 2012). Durante el tercer trimestre del embarazo, la sensibilidad de los tejidos maternos a la insulina disminuye (insulina-resistencia fisiológica), la utilización de glucosa por los tejidos maternos es menor, a pesar del aumento marcado de la producción de insulina y de la secreción de insulina estimulada por la glucosa.

En el presente estudio, al determinar los niveles de glicemia, insulina y el cálculo de HOMA -IR se obtuvieron como resultados valores significativamente mayores en el tercer trimestre de gestación en comparación con el segundo y de manera directamente proporcional el índice HOMA-IR. Observándose correlación significativa, positiva y directa entre todas las variables evaluadas en ambos trimestres.

En relación con estas variables, y concordando con los resultados obtenidos por De Quesada *et al.* (2010) y Quintero *et al.* (2009) quienes encontraron en sus estudios que los niveles de insulina plasmática tenían su valor más alto en el tercer trimestre del embarazo junto con un aumento significativo del índice HOMA-IR a expensas de esta hormona en el mismo trimestre, sin embargo, los resultados de Quesada *et al.* (2010), más difieren en el resultado de glicemia, ya que ellos obtuvieron valores de esta sin cambios significativos en ambos trimestres.

CONCLUSIÓN.

Las adolescentes gestantes estudiadas poseían normopeso, presentaron niveles elevados de insulina e índice HOMA-IR y se obtuvo correlación significativa y de manera positiva de las concentraciones séricas de glicemia e insulina con respecto al índice HOMA-IR, observándose una mayor afinidad entre los niveles de insulina e índice HOMA-IR, lo que indica mayor probabilidad de presentar resistencia a la insulina al final del embarazo en la población estudiada.

Conflictos de interés.

Los autores refieren no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS.

Accubind Elisa Microwells. Insulin Test System. Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630, USA. Recuperado de: https://system.netsuite.com/core/media/media.nl?id=1249&c=445858&h=43c068e7e42fba11a348&xt=pdf&ck=ul5ocG_gAVop5Y67&vid=ul5ocG_gAWYp5f6K&cktime=122991&addrcountry=US. Leído el 28 de Febrero del 2018.

American Diabetes Association (ADA.) ¿Qué es la Diabetes Gestacional? Recuperado de: <http://www.diabetes.org/es/informacion-basica-de-la-diabetes/diabetes-gestacional/que-es-la-diabetes-gestacional.html>. Leído el 21 de Marzo del 2017.

Arancibia, C., Galgani, J., Valderas, J. *et al.* 2014. Evaluación de la insulinemia post carga oral de glucosa como método diagnóstico de resistencia a la insulina. *Rev. Med. Chile.* 142(9): 1106-1112. Recuperado de: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000900003. Leído el: 26 de Mayo del 2017.

Atalah, E., Castillo, C., Castro, R. *et al.* 1997. *Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas.* *Rev Med Chile.* 25: 1429-36. Leído el 06 de Octubre del 2017.

Bohórquez, L., Vargas, M., López, E. *et al.* 2013. Estado nutricional de adolescentes embarazadas de un centro asistencial de Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. *Síndrome cardiometabólico.* 3(1): 11-15. Recuperado de: http://revistasindrome.com/rev_sindrome1_2013/estado_nutricional.pdf. Leído el 29 de Marzo del 2017.

Bonora, E., Targher, G., Alberiche, M. *et al.* 2000. Homeostasis Model Assessment Closely Mirrors the Glucose Clamp Technique in the Assessment of Insulin Sensitivity. *Diabetes Care.* 23(1): 57-63. Recuperado de: <http://care.diabetesjournals.org/content/23/1/57.full.pdf+html>. Leído el 18 de Septiembre del 2017.

Cedillo, N., Dellán, J., Toro, J. 2006. Estado nutricional de las adolescentes embarazadas: relación con el crecimiento fetal. *Rev. Obstet. Ginecol. Venez.* 66 (4): 233-240. Recuperado de: <http://www.scielo.org.ve/>

www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322006000400005&lng=es. Leído el 12 de Abril del 2018.

De Quesada, L., Díaz, R., Del Risco, F. *et al.* 2010. Insulinresistencia y ciertas variables bioquímicas asociadas en diabéticas gestacionales y pregestacionales. *AMC.* 14(3): 1-11. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000300009. Leído el 06 de Agosto del 2017.

De Rodríguez, I., Pineda, M., Álvarez, T. *et al.* 2013. Factores de riesgo asociados a la prematuridad en recién nacidos de madres adolescentes. *Rev. Obstet. Ginecol. Venez.* 73(3): 157-170. Recuperado de: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322013000300003&lng=es. Leído el 11 de Abril del 2017.

Díaz, A., Sanhuesa, P., Yaksic, N. 2002. Riesgos obstétricos en el embarazo adolescente: estudio comparativo de resultados obstétricos y perinatales con pacientes embarazadas adultas. *Rev. chil. Obstet. Ginecol.* 67(6): 481-487. Recuperado de: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000600009. Leído el 15 de Junio del 2017.

Domínguez, R., Herazo, Y. 2011. Edad de la gestante adolescente como factor de riesgo para complicaciones en el embarazo. *Rev. Col. de Obst. y Ginec.* 62(2): 141-147. Recuperado de: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v62n2/v62n2a04.pdf>. Leído el 09 de Agosto del 2017.

Donoso, E., Carvajal, J., Vera, C. *et al.* 2014. La edad de la mujer como factor de riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. *Rev. Méd. Chile.* 142(2): 168-174. Recuperado de: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000200004. Leído el 13 de Enero del 2018.

Espinoza, M., Rodríguez, M., Trejos, M. 2009. Caracterización de la adolescente embarazada atendida en la "Clínica Francisco Bolaños". *Rev. Méd. de Costarric. y Centroamér.* 66 (587)21-25. Recuperado en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2009/rmc091d.pdf>. Leído el 18 de Julio del 2017.

Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia UNICEF (United Nations Children's Fund). Situación de los derechos de la niñez. Recuperado en http://www.unicef.org/venezuela/spanish/overview_4200.htm. Leído el 15 de Enero del 2018.

Fondo de Población de las Naciones Unidas UNFPA. Boletín No. 141. 2014. Trabajando para que cada persona joven alcance su pleno desarrollo. Recuperado en: <http://venezuela.unfpa.org/new1242014.htm>. Leído el 15 de Noviembre del 2017

Grewal, E., Kansara, S., Kachhawa, G. *et al.* 2012. Prediction of gestational diabetes mellitus at 24 to 28 weeks of gestation by using first-trimester insulin sensitivity in Asian Indian subjects. *Metabolism.* 6 (5): 715-

20. Recuperado en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4325419/>. Leído el 16 de Abril de 2018.
- Hernández, R., Fernández, C., Baptista, M. 2010. Metodología de la Investigación. 5ª Ed. México. Mc Graw Hill.
- Mendoza, H., Aschner, P., Acosta, T. *et al.* Detección y manejo de diabetes gestacional. Guía de atención. Recuperado en: <http://www.worlddiabetesfoundation.org/sites/default/files/GDM%20training%20material%20%28Spanish%29.pdf>. Leído el 1 de Junio del 2018.
- Navas, C. T., González, D. C. 2015. Niveles séricos de leptina y adiponectina y su relación con el índice de masa corporal en el segundo y tercer trimestre de embarazo. *MedULA: revista de la Facultad de Medicina*.24(2):82-89. Recuperada en: <http://www.saber.ula.ve/handle/123456789/42321>. Leído el 30 de Enero de 2018.
- Quintero, R., Muñoz, M., Álvarez, L. *et al.* 2010. Estado nutricional y seguridad alimentaria en gestantes adolescentes. *Invest. Educ. Enferm.* 28(2): 204-213. Recuperado en: <http://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3260577.pdf>. Leído el 08 de Abril del 2018.
- Rimbao, G., Cruz, J., Safora, O. 2007. Comportamiento de ladiabetes gestacional en el embarazo en la adolescencia. *Rev. Cubana Med. Gen. Integr.* 23(3) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000300008. Leído el 01 de Marzo del 2017.
- Rivero, A., Alba, A., Jaramillo, M. *et al.* 2012. Complicaciones clínicas del embarazo en adolescentes: una investigación documental. *Aten. Fam.* 19(4): 82-85. Recuperado en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/atefam/af-2012/af124b.pdf>. Leído el 15 de Enero del 2018.
- Rojas, D., Rojas, J., Navas, C, *et al.* 2013. Correlación entre leptina, perfil lipídico e índice de masa corporal en gestantes normoglicémicas. *Avances en ciencias de la salud.* 2(2):38- 42. Recuperado en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/avances/vol2n2/art06.pdf>., Leído el 19 de Enero del 2018.
- Scucces, M. 2011. Diabetes y embarazo. *Rev. Obstet. Ginecol. Venez.* 71(1): 3-12. Recuperado en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0048-77322011000100002&script=sci_arttext. Leído el 01 de Abril del 2018.
- Zapata, N., Restrepo, S. 2013. Factores asociados con el índice de masa corporal materno en un grupo de gestantes adolescentes, Medellín, Colombia. *Cad. Saúde Pública.* 29(5): 921-934. Recuperado en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013000500010. Leído el 11 de Abril del 2016.

Recibido: 19 feb 2019

Aceptado: 25 mar 2019