

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

EL HIPERINSULINISMO FETAL Y SU RELACION CON MACROSOMIA EN HIJOS DE MADRES CON DIABETES GESTACIONAL QUE LLEVARON UN ADECUADO CONTROL DE GLUCOSA PRENATAL.

T E S I S PARA OBTENER EL TITULO DE SUBESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO-FETAL PRESENTA DRA. OLIVIA SANCHEZ RODRIGUEZ

TITULAR DEL CURSO: DRA. TERESITA LEIS MARQUEZ ASESOR: DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS. INVESTIGADOR ASOCIADO A MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA MATERNO-FETAL EN EL INPer

[Firma manuscrita]

FEBRERO 2000.

[Firma manuscrita]

DIRECCION DE ENSEÑANZA





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## DEDICATORIA.

*Este trabajo se lo dedicó con gran cariño a*

*Mis padres quienes son el tesoro más grande que la vida me ha brindado.*

*A mis hermanos Sonia, Lupita, Graciela y Toño por su infinita comprensión y apoyo en todo momento.*

*A mis amigos Carlos, Gaby, Alejandro y Edgar quienes compartieron esta etapa de mi vida.*

**MIL GRACIAS.**

## AGRADECIMIENTOS.

*Este trabajo no hubiera sido posible realizarlo sin la valiosa ayuda de un sin número de personas que gentilmente me apoyaron en todo momento, brindándome parte de su tiempo, trabajo, consejos y amistad*

*Dr Adalberto Parra.*

*Dra Sandra Acevedo Gallegos.*

*Dr Mario E Guzmán Huerta*

*Dr Juan Manuel Gallardo Gaona.*

*Dra Teresita Leis Márquez.*

*Dr Carlos Ortega.*

*Dr Juan Manuel San Martín H.*

*Personal de laboratorio en especial a las químicas Rocio y Silvia.*

*Personal del servicio de pediatría.*

*A todas ellas mi más sincero reconocimiento y agradecimiento por su profesionalismo mostrado en todo momento ya que no solo forman parte en la elaboración del presente estudio sino también de mi formación como profesionalista.*

**MUCHAS GRACIAS.**

# *INDICE.*

- 1) ANTECEDENTES
- 2) JUSTIFICACION
- 3) PREGUNTA DE INVESTIGACION
- 4) HIPOTESIS.
- 5) OBJETIVOS
- 6) DEFINICION DE LA POBLACION OBJETIVO
- 7) VARIABLES EN ESTUDIO
- 8) CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA.
- 9) MATERIAL Y METODOS.
- 10) RESULTADOS
- 11) CONCLUSIONES Y DISCUSION.
- 12) ANEXO
  - a) DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES
  - b) HOJA DE CAPTACION DE DATOS
  - c) HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO.

*EL HIPERINSULINISMO FETAL Y SU  
RELACION CON MACROSOMIA EN  
HIJOS DE MADRES CON DIABETES  
GESTACIONAL QUE LLEVARON UN  
ADECUADO CONTROL DE GLUCOSA  
PRENATAL*

## ANTECEDENTES.

De todas las hormonas producidas por el feto, la insulina y la hormona del crecimiento son las únicas que se ha relacionado en forma significativa con el crecimiento fetal (1).

Específicamente la interacción entre la insulina fetal y el metabolismo de la glucosa constituye un factor clave en la curva de crecimiento fetal, particularmente durante el tercer trimestre de la gestación (1,2,3,4,5).

La producción de insulina fetal humana ha sido identificada desde las 11 semanas a través de estudios de radioinmunoanálisis, reportándose concentraciones en este periodo de 1-4mcru/ml (6).

Se han encontrado que los receptores de insulina no responde ante un evento de hiperglucemia aguda presente en una mujer con un metabolismo de glucosa normal antes de la semana 20 de la gestación, sin embargo en la mujer con diabetes mellitus este comportamiento es diferente, existiendo una liberación temprana de insulina en respuesta al mismo como lo describió Pedersen. En realidad la fisiología del páncreas en el feto aún no se conoce del todo (7).

La insulina fetal se puede cuantificar en forma indirecta a través de líquido amniótico sin determinar simultáneamente insulina de origen materno. Existen varios estudios que apoyan este hecho. Primeramente su peso molecular de 6000 e impide su paso a través de la placenta. Por otra parte los niveles de insulina en el líquido amniótico se incrementan paralelamente con el crecimiento y maduración del feto, así encontramos niveles en promedio de 1.3mcru/ml a las 13 SDG y de 9.1mcru/ml a las 41SDG en embarazos normoevolutivos. De acuerdo con lo anterior los niveles de insulina se incrementan 7 veces aproximadamente desde el inicio del segundo trimestre de la gestación hasta el término (6,8,9).

Existen diversos estudios en los cuales se han cuantificado niveles normales de insulina en líquido amniótico en pacientes sanas a diferentes edades gestacionales iniciando desde el segundo trimestre del embarazo hasta el término.

Así tenemos el estudio realizado por Crombach R D., y cols., quienes incluyeron 304 pacientes sanas con embarazos desde 14 a 42 SDG validando puntos de cortes por grupos de edad gestacional (8).

Lichtengger y cols., también cuantificaron niveles de insulina en líquido amniótico por edad gestacional iniciando su estudio a partir de la semana 13 de la gestación hasta la semana 40. Estos autores pusieron de manifiesto que las pacientes que cursan con diabetes mellitus incrementan en forma importante sus niveles de insulina en el líquido amniótico a partir de las semanas 27-28 de la gestación con respecto a las pacientes sin la patología (6,8,9).

En otro estudio realizado por Weiss M. y cols. quienes determinaron niveles de insulina en 988 mujeres sanas validando puntos de corte por grupos de edad gestacional encontraron los siguientes resultados (5):

## SEMANAS DE GESTACION

p50

p97.

INSULINA mcru/ml

|       |     |      |
|-------|-----|------|
| 13    | 1.3 |      |
| 14    | 2.0 |      |
| 15    | 2.5 |      |
| 16    | 4.3 |      |
| 17    | 3.5 |      |
| 18    | 3.9 |      |
| 19    | 3.7 |      |
| 20    | 3.9 |      |
| 21    | 4.8 |      |
| 22    | 4.9 |      |
| **    |     |      |
| 25    | 5.1 |      |
| 26-28 | 6.0 | 11.2 |
| 29-30 | 6.1 | 11.7 |
| 31-32 | 6.2 | 12.2 |
| 33-34 | 6.3 | 12.8 |
| 35-36 | 6.4 | 13.5 |
| 37-38 | 6.6 | 14.9 |
| 39-40 | 6.8 | 17.2 |
| 41-42 | 7.5 | 18.0 |

Otro punto importante que debemos de mencionar es la correlación que existen entre los niveles de insulina determinados en líquido amniótico con los determinados en sangre de cordón umbilical de embarazos a término tanto de mujeres con diabetes mellitus como de mujeres con un metabolismo adecuado de la glucosa. Así mismo se ha determinado la correlación que existe entre niveles de insulina cuantificados en orina con los determinados en sangre de cordón umbilical. En ambos casos dicha correlación ha sido fuerte desde el punto de vista metodológico como lo demostró el estudio realizado por Weiss M A., y cols., quienes correlacionaron niveles de insulina en cordón umbilical con los determinados en líquido amniótico de 10 neonatos a término, hijos de madres con diabetes gestacional y datos de fetopatía diabética encontrando una  $r = 0.914, p < 0.05$ ; mientras que al correlacionar los niveles de insulina en sangre de cordón umbilical y orina de neonatos sanos y neonatos hijos de madres con diabetes gestacional y datos de fetopatía diabética la correlación fue de  $r = 0.775, p < 0.05$ , y  $r = 0.813, p < 0.01$  respectivamente (8).

El paso de nutrientes maternos a través de la placenta permite obtener los elementos necesarios que el feto requiere para tener un adecuado crecimiento. Cuando los nutrientes (glucosa, aminoácidos y lípidos) se transportan en cantidad "excesiva" interrumpen este crecimiento armónico. En caso de mujeres con diabetes mellitus existe de inicio una alteración en el metabolismo de los carbohidratos.

De acuerdo con la teoría de Pedersen quien describió que la hiperglucemia materna presente en mujeres embarazadas con diabetes mellitus condiciona una hiperglucemia fetal que estimula más tempranamente los islotes pancreáticos en el feto dando como resultado una hiperinsulinemia fetal, situación que juega un papel importante en la patogénesis de la fetopatía diabética y por ende de las complicaciones neonatales. De éstas complicaciones algunos autores las reportan de 2 a 3 veces más con respecto a la población en general (10). Entre las complicaciones que más frecuentemente se han descrito han sido: la macrosomía,



hipoglucemia, síndrome de membrana hialina e hiperbilirrubinemia, sin embargo son pocos los estudios que mencionan la proporción de presentación de cada una de éstas (8).

La macrosomía es la única complicación neonatal que se ha relacionado y descrito en la literatura con el hiperinsulinismo fetal en mujeres con diabetes mellitus. Su porcentaje de presentación en esta población es reportado entre un 25 a 35% comparado con un 6 a 15% de la población en general (11).

A pesar de la introducción de insulina en el tratamiento de las pacientes diabéticas y un mejor control de la glucosa materna prenatalmente, la prevalencia de la macrosomía sigue siendo hoy en día un problema que preocupa, reportándose en un 15% de los neonatos hijos de madres con diabetes gestacional y un adecuado control de glucosa prenatal. Este último concepto vertido apoya aquellos autores que difieren con la teoría establecida por Pedersen en cuanto a la etiología de la macrosomía ya que existen otros nutrientes además de la glucosa que atraviesan la barrera placentaria como son ácidos grasos, aminoácidos y proteínas que también contribuyen a una estimulación temprana del páncreas generando igualmente un estado de hiperinsulinismo fetal (12).

De acuerdo con lo anterior encontramos en la literatura estudios que apoyan la relación entre hiperinsulinismo fetal y macrosomía en pacientes con diabetes mellitus que mantuvieron un adecuado control de la glucosa materna durante el embarazo.

Crombach G. y cols, realizaron un estudio de cohorte prospectivo donde incluyeron 68 pacientes con diferentes grados de intolerancia a los carbohidratos divididas en 3 grupos: grupo A0= 20 pacientes, grupo A2= 34 pacientes y grupo B0= 20pacientes. El primer grupo correspondió a intolerancia a los carbohidratos y los 2 últimos grupos correspondieron a diabetes gestacional. Se cuantificaron los niveles de insulina en líquido amniótico en todas las pacientes en una ocasión durante el segundo ó tercer trimestre de la gestación y se mantuvieron con un monitoreo de glucosa materna en ayuno así como determinación de hemoglobina glucosilada durante el embarazo. El control de glucosa materno se logró en el 100% en el grupo A0, en el 81% en el grupo A2 y en el 60% en el grupo B0. Se consideró hiperinsulinismo fetal cuando las concentraciones de insulina se encontraran por arriba del percentil 97 (p97) para su edad gestacional. Existió una concordancia entre los niveles de insulina en líquido amniótico y el control de glucosa materno en un 100%, 80% y 65% de los grupos A0,A2 y B0 respectivamente. De las 68 pacientes en estudio, 48 presentaron niveles por debajo del p97 con un 8% de neonatos con macrosomía y 10 pacientes con insulina por arriba del p97 con 40% de neonatos con macrosomía. De éstos últimos pacientes no se especificó claramente que porcentaje cursó con hiperinsulinismo. Se perdieron en el estudio 10 pacientes (15%) no reportados al final. Es importante mencionar que a pesar de que el estudio apoya fuertemente la relación entre hiperinsulinismo fetal y macrosomía debemos tomar con reserva los resultados ya que existió una pérdida de un 15% de la muestra. El control de la glucosa materna fue a través de glucosa en ayuno con un punto de corte de 100mg/dl y hemoglobina glucosilada. Por otra parte a pesar de que el objetivo fue evaluar la relación entre insulina en líquido amniótico y macrosomía en mujeres con un buen control de la glucosa materna, los autores no reportan claramente de las pacientes que cursaron con hiperinsulinismo y tuvieron hijos macrosómicos que porcentaje del grupo tuvieron un buen control de la glucosa (9).

En otro estudio de tipo transversal comparativo realizado por Schwartz y cols., en Helsinki Finlandia se incluyó 155 pacientes divididas en 3 grupos de acuerdo a la clasificación de White. Grupo 1=40 pacientes con clasificación A,B ; grupo 2= 98 pacientes con clasificación C,D; Grupo 3=17 pacientes con clasificación F,R. Se monitorizó la glucosa materna durante el embarazo a través de la cuantificación de glucosa basal y postprandial a los 120 minutos con puntos de corte de 100 y 140mg/dl respectivamente, determinados cada 2 a 4 semanas. A la resolución del embarazo se cuantificó la insulina en cordón umbilical y se relacionó con el peso al nacimiento encontrando macrosomía e hiperinsulinemia en las siguientes porcentajes grupo 1=10% de macrosomía y 40% de hiperinsulinismo; grupo 2= 27% de macrosomía y 46% de hiperinsulinismo, grupo 3= 8% de macrosomía y 41% de hiperinsulinismo. Considerando los 3 grupos en conjunto se encontró un 21% de macrosomía y un 43% de hiperinsulinismo .

Estos resultados apoyan la relación entre hiperinsulinismo y macrosomía sin embargo desde el punto de vista metodológico el estudio presenta algunos sesgos a considerar. Los autores incluyeron pacientes de todos los grupos que comprenden la clasificación de White, por lo que al analizar los datos por grupo el tamaño de la muestra resulta insuficiente. Por otra parte debemos recordar que en el grupo de pacientes con clasificación R/F existe ya una repercusión a nivel vascular que influyen en el flujo placentario con su respectiva repercusión en el paso de oxígeno y nutrientes por lo que puede condicionar esto una alteración en la curva de crecimiento fetal (13).

Jang C H. y cols. realizaron en Seul Corea un estudio transversal donde incluyeron 65 pacientes con diabetes gestacional (DG) a quienes se mantuvo con un adecuado control de glucosa durante el embarazo y tratadas con dieta ó dieta + insulina. Por otra parte se estudio otro grupo de 53 pacientes sin DG. En ambos grupos se resolvió el embarazo a término y se correlacionó la edad materna, el IMC y los niveles de insulina tomados en sangre de cordón umbilical con el peso del neonato. En sus resultados encontraron que la edad materna y el IMC no se correlacionó con el peso del neonato mientras que se encontró una correlación entre los niveles de insulina y el peso del neonato en el grupo de pacientes con DG de  $r=0.51, p<0.001$  y una correlación en el grupo de pacientes sin DG de  $r=0.38, p<0.01$  (14).

Por otra parte existen estudios que han intentado darle una aplicación a la cuantificación de insulina fetal como parámetro directo de monitorización del metabolismo fetal. En base a éstos niveles se ha calculado la dosis inicial de insulina materna en pacientes diabéticas que la requieran. Este es el caso del ensayo clínico aleatorio realizado por Hopps H y cols. en Berlín Alemania donde se estudió 123 pacientes con diabetes gestacional (DG) divididas en 2 grupos. Grupo 1=61 pacientes tratadas con dieta e insulina. Esta última administrada de acuerdo a los niveles de insulina en líquido amniótico cuantificados entre la semanas 28-32 de la gestación. La dosis de insulina inicial administrada a la madre fue de 1UI/ Kg de peso cuando los niveles de insulina se encontraron por arriba de 10 mcrU/ml y manejadas sólo con dieta cuando las cifras fueron menores a 10 UI/Kg. En el grupo 2=62 pacientes tratadas con dieta e insulina. Esta última calculada en base a la glucosa en ayuno materna > de 100mg/dl. En los resultados los autores encontraron que en el grupo 1 el 49% de la pacientes requirió insulina y en el grupo 2 un 40%. La incidencia de macrosomía en el grupo 1 fue de 4.9% (casi cercano al de la población en general) mientras que en el grupo 2 fue de 35.4% siendo los resultados estadísticamente significativos con una  $p<0.01$ .

Es importante comentar que desde el punto de vista metodológico el diseño del estudio es fuerte aunque presenta algunos sesgos como fue el tomar como parámetro de glucosa materna la glucosa en ayuno y no la glucosa postprandial a los 120 minutos que se relaciona más con macrosomía cuando sus niveles se encuentra por arriba de 130mg/dl (15).

También existen en la literatura estudios en los cuales no se apoya la relación entre hiperinsulinismo fetal y macrosomía así encontramos el estudio de cohorte prospectivo realizado por Carpenter W M., y cols. donde incluyeron 21 mujeres con diabetes gestacional (DG) y 275 mujeres sanas (grupo control) de quienes se tomaron muestra de líquido amniótico para determinar parámetros de normalidad. Se cuantificaron los niveles de insulina entre la semana 16-20 de la gestación por medio de amniocentesis, teniendo como indicación en el grupo de diabéticas la edad materna de riesgo. Dentro de sus resultados se encontró un incremento 7 veces más los niveles de insulina en el grupo de pacientes con DG en relación al grupo de pacientes control (CI 95% 1.86-26.37). En cuanto al peso al nacimiento en el grupo con DG se encontró macrosomía en un 14% con un promedio de insulina de 0.72 mcrU/ml comparado con los neonatos de madres con DG y sin macrosomía de 0.40 mcrU/ml sin resultar estadísticamente significativos con una  $p=0.18$ . Por otra parte en el grupo control se encontró un 17% de macrosomía con niveles de insulina promedio de 0.40 mcrU/ml en relación con el grupo control sin macrosomía que fue de 0.48 mcrU/ml y una  $p=0.38$ .

Este estudio presentó varios sesgos a considerar. Incluyó sólo pacientes mayores de 35 años, no se mencionó en el grupo de pacientes con DG si hubo un control adecuado de la glucosa materna y por otra parte el grupo de pacientes con DG fue insuficiente (15).

Otro aspecto importante que debemos de tomar en cuenta son las alteraciones en los niveles los niveles de insulina en líquido amniótico cuando existen ciertas patologías maternas, fetales ó efecto de algunos fármacos. En cuanto a este aspecto Weiss y cols estudiaron 543 mujeres sanas a las cuales se les midió insulina en líquido amniótico para evaluar un punto de corte por edad gestacional. Por otra parte incluyó 988 mujeres con patología materna ó fetal y embarazos del 3er trimestre de la gestación a quienes también se midieron en este tiempo niveles de insulina en líquido amniótico. En sus resultados encontraron que aquellos embarazos que cursaron con preeclampsia, óbito, RCUI, defectos congénitos y enfermedad hemolítica los niveles de insulina se encontraron por debajo de los niveles considerados como normales para la edad gestacional mientras que aquéllas pacientes que recibieron betamiméticos ó glucocorticoides los niveles de insulina se encontraron incrementados por arriba del límite normal.

Debemos considerar que aunque el número de pacientes fue grande al analizar los resultados por patología resulta insuficiente. Por otra parte no se indicó las dosis que fueron administradas de glucocorticoides y betamiméticos en cada caso (17).

## JUSTIFICACION.

La macrosomía hoy en día es una de las complicaciones que aún preocupa en hijos de mujeres con diabetes mellitus. A pesar de un adecuado control de glucosa durante el embarazo a base de dieta e insulina ésta complicación aún reporta hasta un 15% y puede condicionar distocias al momento del parto, incrementa la proporción de cesáreas por desproporción feto-pélvica y durante el periodo neonatal se puede cursar con hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, policitemia y síndrome de distrés respiratorio.

El mantener una vigilancia estrecha en el periodo prenatal a base de cuantificaciones de glucosa postprandial a los 120 minutos con niveles menores de 120mg/dl no siempre resulta suficiente para evitar la macrosomía. En la literatura encontramos autores que apoyan al hiperinsulinismo como una causa más de macrosomía distinta al descontrol de glucosa prenatal. Este último concepto da lugar a la búsqueda de nuevas formas de vigilancia de éstos embarazos tomando en cuenta parámetros fetales y no maternos que sean reflejo mas fidedigno de la evolución en cuanto a crecimiento del feto.

El presente estudio tiene como objetivo sustentar a la hiperinsulinemia como causa de macrosomía en hijos de madres con diabetes gestacional en control realizado en la población mexicana.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION.**

*¿ El hiperinsulinismo fetal cuantificado al nacimiento en hijos de madres con diabetes gestacional que llevaron un adecuado control de glucosa prenatal se relaciona con macrosomía neonatal ?*

## **HIPOTESIS.**

*El hiperinsulinismo fetal cuantificado al nacimiento en sangre arterial de cordón umbilical en hijos de mujeres con diabetes gestacional que cursaron con un adecuado control de glucosa prenatal se asocia con una razón de momios 4 veces mayor de presentar macrosomía neonatal en comparación con aquéllos neonatos hijos de madres con diabetes gestacional que cursaron con un adecuado control de glucosa prenatal que no presentaron hiperinsulinismo fetal cuantificado al nacimiento en sangre arterial de cordón umbilical.*

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION.**

*¿ El hiperinsulinismo fetal cuantificado al nacimiento en hijos de madres con diabetes gestacional que llevaron un adecuado control de glucosa prenatal se relaciona con macrosomía neonatal ?*

## **HIPOTESIS.**

*El hiperinsulinismo fetal cuantificado al nacimiento en sangre arterial de cordón umbilical en hijos de mujeres con diabetes gestacional que cursaron con un adecuado control de glucosa prenatal se asocia con una razón de momios 4 veces mayor de presentar macrosomía neonatal en comparación con aquéllos neonatos hijos de madres con diabetes gestacional que cursaron con un adecuado control de glucosa prenatal que no presentaron hiperinsulinismo fetal cuantificado al nacimiento en sangre arterial de cordón umbilical.*

## OBJETIVOS.

- 1) *Cuantificar los niveles de insulina en sangre arterial de cordón umbilical al nacimiento expresados en mcrú/ml.*
  
- 2) *Cuantificar el peso en gramos de los neonatos incluidos en el estudio al momento del nacimiento.*
  
- 3) *Comparar el riesgo de macrosomía en neonatos hijos de madres con diabetes gestacional controlada que cursaron con hiperinsulinismo fetal con respecto aquéllos neonatos hijos de madres con diabetes gestacional controlada que no cursaron con hiperinsulinismo fetal.*

## **DEFINICION DE LA POBLACION OBJETIVO.**

### **CRITERIOS DE INCLUSION.**

- 1) Pacientes que acudan a control prenatal al Instituto Nacional de Perinatología.
- 2) Pacientes con embarazo que se resuelva en el tercer trimestre a partir de la semana 32 de la gestación.
- 3) Pacientes con diabetes gestacional diagnosticada en el Instituto Nacional de Perinatología y que cuenten como mínimo con 3 determinaciones de glucosa postprandial a los 120 minutos cuantificadas mensualmente y cuyos niveles se encuentren por debajo de 130mg/dL.
- 4) Pacientes con embarazo único.
- 5) Pacientes que acepten ingresar al estudio.

### **CRITERIOS DE NO INCLUSION.**

- 1) Pacientes con algún tipo de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.
- 2) Pacientes con isoimmunización al factor RH.
- 3) Pacientes que presenten un feto con algún defecto congénito mayor.
- 4) Pacientes con fetos que presenten datos prenatales sugestivos de RCIU.
- 5) Pacientes que recibieron glucocorticoides durante el embarazo.
- 6) Pacientes que recibieron betamiméticos durante el embarazo.
- 7) Pacientes que tuvieron durante el embarazo más de una hospitalización por descontrol de glucosa (hiperglucemia).
- 8) Pacientes que rechacen el ingreso al estudio.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

- 1) Pacientes cuya muestra de sangre no se logre procesar por ser insuficiente ó por no encontrarse en condiciones óptimas.



## VARIABLES EN ESTUDIO.

- *Hiperinsulinismo fetal.*
- *Macrosomía neonatal.*

# DISEÑO DEL ESTUDIO.

## TRANSVERSAL COMPARATIVO.

### PRESENTE.

|                     |                     |
|---------------------|---------------------|
| CON H<br>+<br>CON M | CON H<br>+<br>SIN M |
| SIN M<br>+<br>CON M | SIN M<br>+<br>SIN M |

INPer POBLACION ACCESIBLE.

MUESTRA.

CON H = Con Hiperinsulinemia.

CON M= Con Macrosomía

SIN H= Sin Hiperinsulinemia

SIN M = Sin Macrosomía.

**DISEÑO DEL ESTUDIO.**

*ESTUDIO TRANSVERSAL COMPARATIVO.*

**INTENCION CLINICA.**

*ESTUDIO DE CAUSALIDAD.*

**TIPO DE MUESTREO.**

*NO ALEATORIO, POR CASOS CONSECUTIVOS.*

## CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se tomó en cuenta:

Alfa = 0.05, BILATERAL

Beta = 0.20

Potencia = 0.80

Tamaño del efecto = 0.40

Razón de momios = 4

Se obtuvo un tamaño de muestra de 82 pacientes.

## MATERIAL Y METODOS.

El estudio se realizó en el Instituto Nacional de la Perinatología de donde se obtuvo la población accesible y por ende la muestra estudiada. La captación de pacientes se realizó de junio 1999 a enero del 2000.

Las pacientes fueron seleccionadas al momento de la resolución del embarazo ( por vía vaginal ó cesárea ) y de acuerdo con los criterios de inclusión establecidos previamente. Al momento del alumbramiento de la placenta se colocó tres pinzas a nivel del cordón umbilical dejando un extremo una pinza y en el otro dos más con espacio entre éstas de aproximadamente 10 cm en promedio con objeto de extraer la muestra de sangre de ésta porción. La toma fue exclusivamente de sangre venosa del cordón umbilical. Para asegurar este último punto se solicitó asesoramiento del personal de pediatría quienes coordinaron la extracción de las primeras muestras con objeto de enseñar la técnica adecuada para realizar dicha maniobra. Se tomó 2 cm de sangre la cual se centrifugó al momento obteniéndose únicamente el suero que se congeló a temperatura de -60 C. Las muestras de suero fueron procesadas para cuantificar la insulina por una sola persona. Se empleó el método de radioinmunoanálisis (Diagnostic products corporation, Los Angeles, CA.) con un coeficiente intra-ensayo de 6,4%. Los resultados fueron expresados en mcru/ml. Una vez obtenidos éstos últimos fueron clasificados en dos grupos:

- ❖ Niveles de insulina por arriba del percentil 97 ( p 97 ) de acuerdo a la edad gestacional al momento de la resolución del embarazo.
- ❖ Niveles de insulina por debajo del p 97 de acuerdo a la edad gestacional al momento de la resolución del embarazo.

La tabla de valores de insulina que se tomó como referencia para comparar los resultados del estudio fue tomada de los valores obtenidos del estudio realizado por Weiss y colaboradores ( ). Es importante mencionar que éstos valores fueron determinados en líquido amniótico.

El peso del neonato se cuantificó al momento del nacimiento por el personal de pediatría ( médicos pediatras ó neonatólogos) empleando una báscula mecánica la cual se encontró en la sala donde se resolvió el embarazo y que se

encontró en adecuadas condiciones ( calibración). El peso se expresó en gramos y de acuerdo a los valores obtenidos se clasificaron en dos grupos:

- ❖ Peso por arriba del percentil 90 ( p90 ) para su edad gestacional.
- ❖ Peso por debajo del p 90 para su edad gestacional.

Se empleó la tabla de pesos elaborada por Jurado-García ( ) para realizar la clasificación antes mencionada.

Una vez que se obtuvo los resultados se elaboró un cuadro de doble entrada con objeto de realizar el análisis estadístico.

## ANALISIS ESTADISTICO.

Para determinar la fuerza de asociación entre hiperinsulinismo cuantificado en el neonato y macrosomía se empleó razón de momios (odds ratio).

Con los resultados obtenidos del peso en el neonato y niveles de insulina se elaboró un cuadro de doble entrada de la siguiente manera:

|                          | CON<br>MACROSOMIA. | SIN<br>MACROSOMIA |
|--------------------------|--------------------|-------------------|
| CON<br>HIPERINSULINISMO. | A                  | b                 |
| SIN<br>HIPERINSULINISMO  | C                  | d                 |

Una vez obtenida la tabla se empleó la siguiente fórmula:

$$OR = \frac{ad}{bc}$$

Dado que la distribución de los pesos obtenidos y niveles de insulina presentaron una distribución normal de acuerdo al sesgo y curtosis calculado se empleó el coeficiente de correlación de Paerson con objeto de determinar el grado de correlación entre niveles de insulina y peso al nacimiento.

Dentro de la estadística descriptiva se calculó promedio, mediana y desviación estándar de los datos maternos obtenidos: edad materna, paridad, edad gestacional al momento de la resolución. En cuanto a los datos del neonato se analizaron la edad valorada por el método de Capurro así como el peso al nacimiento.

# RESULTADOS.

Hasta Enero del 2000 se incluyó 27 pacientes. Se excluyó 3 por presentar la muestra de sangre hemólisis y una paciente por muestra insuficiente.

De las 22 pacientes estudiadas se encontró los siguientes resultados:

*La edad materna* por grupos de edad, *paridad*, *edad gestacional* al momento de la resolución que se muestran a continuación.

TABLA No 1.

## EDAD MATERNA.

| GRUPOS DE EDAD<br>(AÑOS) | GRUPOS DE EDAD<br>(años) | PORCENTAJE<br>(%) |
|--------------------------|--------------------------|-------------------|
| 20-29                    | 5                        | 22.72             |
| 30-39                    | 15                       | 68.18             |
| 40-49                    | 2                        | 9.09              |
| <b>TOTAL</b>             | <b>22</b>                | <b>99.99</b>      |

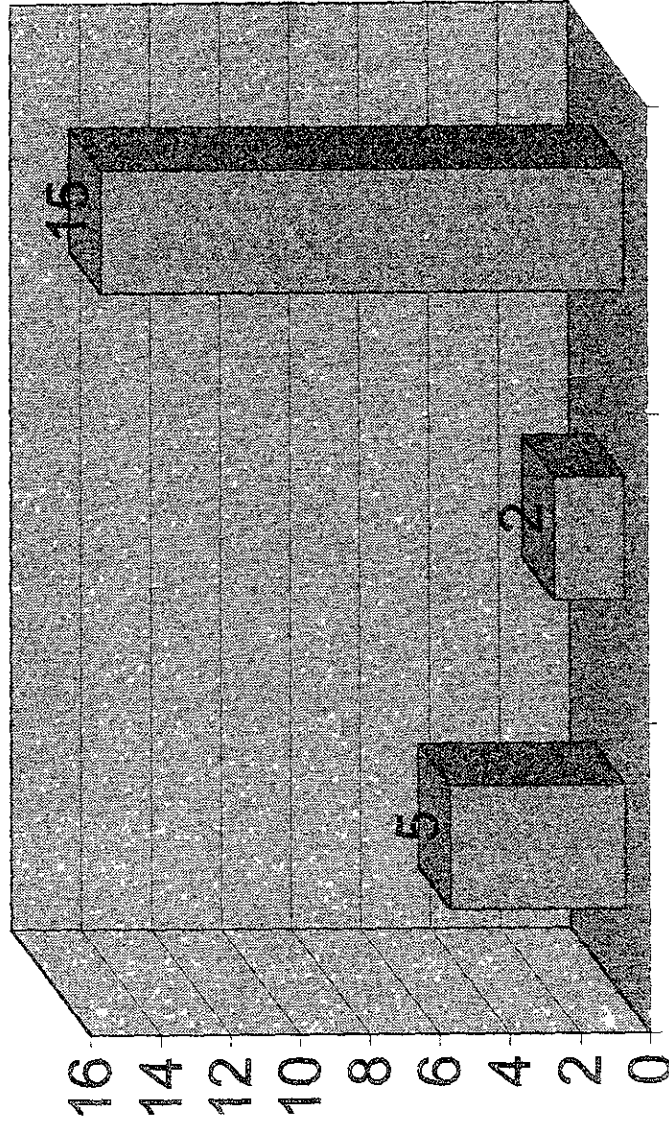
❖ *Media (años) = 33.54 ± 4.62 DE.*

❖ *Mediana (años) = 32.92*

❖ *Rango (años) = 26-41.*



# EDAD MATERNA



No.

25-29      30-39      40-49

GRUPOS DE EDAD

**TABLA No 2.**  
**NUMERO DE GESTACIONES.**

| PARIDAD       | FRECUENCIA |  | PORCENTAJE.  |  |
|---------------|------------|--|--------------|--|
|               | No         |  | (%)          |  |
| 1             | 7          |  | 31.81        |  |
| 2             | 7          |  | 31.81        |  |
| 3             | 3          |  | 13.63        |  |
| 4             | 3          |  | 13.63        |  |
| 5             | 1          |  | 4.54         |  |
| 6             | 1          |  | 4.54         |  |
| <b>TOTAL.</b> | <b>22</b>  |  | <b>99.96</b> |  |

❖ *Media (No) = 2.40 ± 1.43 DE.*

❖ *Mediana (No) = 1.74.*

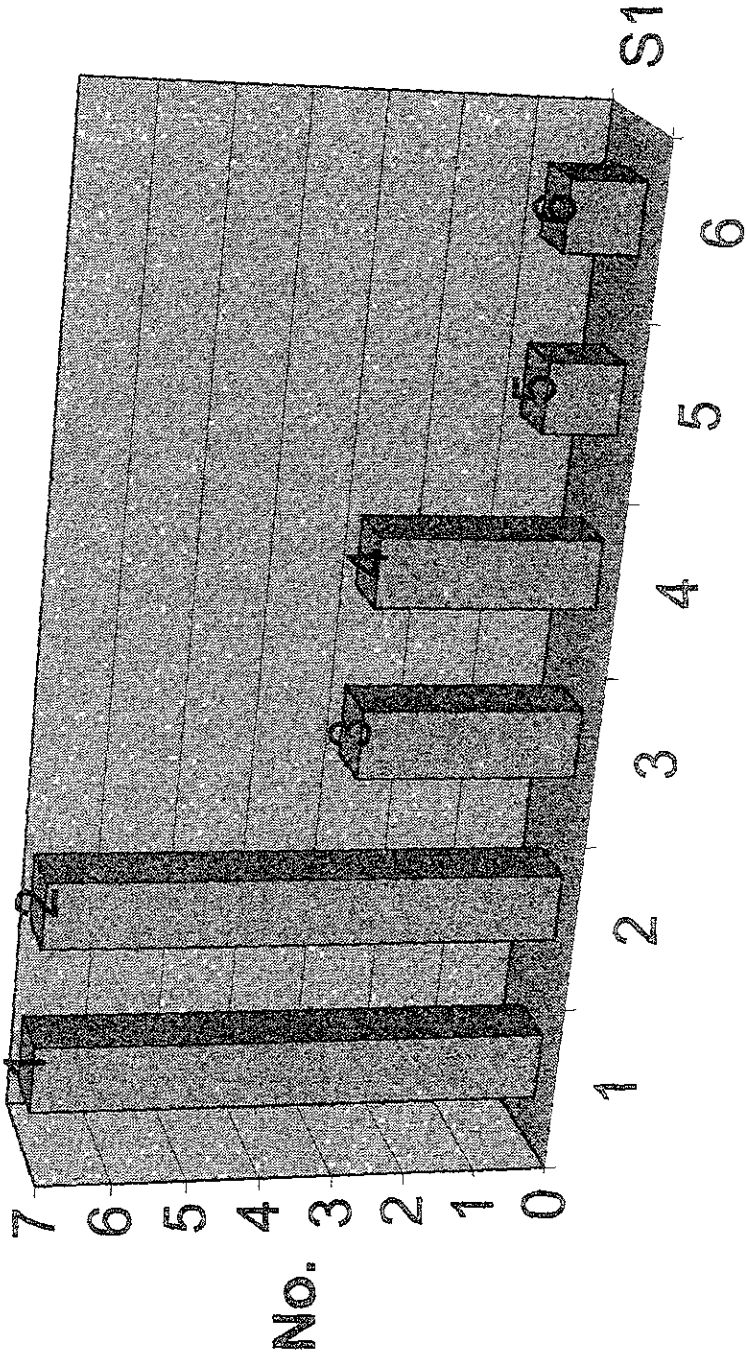
❖ *Rango = 1-6.*

**TABLA No 3.**  
**EDAD GESTACIONAL.**

| SDG.          | FRECUENCIA |  | PORCENTAJE   |  |
|---------------|------------|--|--------------|--|
|               | No         |  | (%)          |  |
| 34            | 1          |  | 4.54         |  |
| 35            | 1          |  | 4.54         |  |
| 36            | 2          |  | 9.09         |  |
| 37            | 4          |  | 18.18        |  |
| 38            | 4          |  | 18.18        |  |
| 39            | 6          |  | 27.27        |  |
| 40            | 3          |  | 13.63        |  |
| 41            | 1          |  | 4.54         |  |
| <b>TOTAL.</b> | <b>22</b>  |  | <b>99.97</b> |  |

GRAFICO No 2.

# PARIDAD



- ❖ *Media (SDG) = 38.13 ± 467.63 DE*
- ❖ *Mediana (SDG) = 38.05.*
- ❖ *Rango (SDG) = 34.3- 41.*

La proporción de pacientes en cada uno de los grupos de diabetes gestacional de acuerdo con la clasificación de Freinkel se menciona a continuación en la tabla No 4 y gráfica No 3.

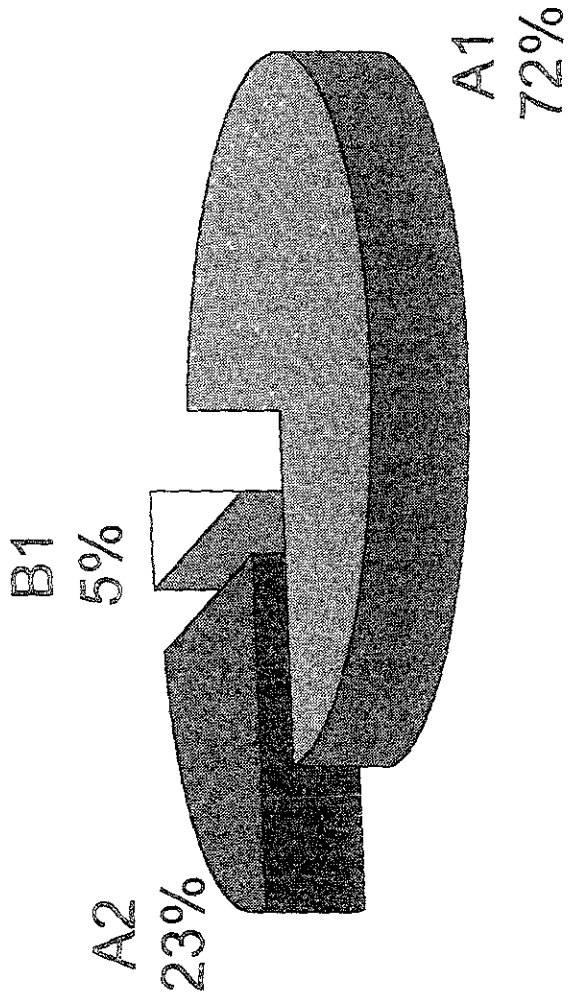
**TABLA No 4.**

**CLASIFICACION DE FREINKEL.**

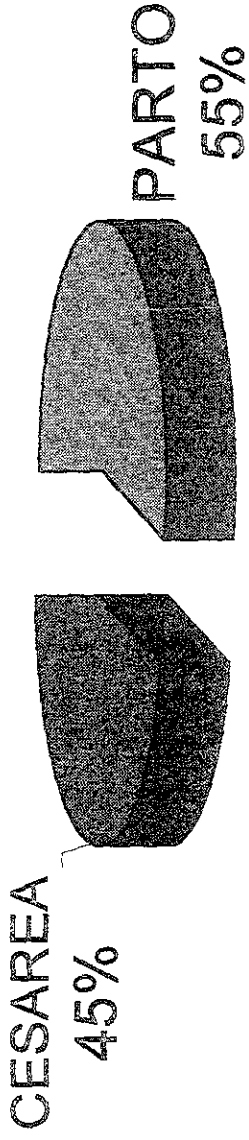
| GRUPO         | FRECUENCIA | PORCENTAJE.  |
|---------------|------------|--------------|
|               | No         | (%)          |
| A1            | 16         | 72.72        |
| A2            | 5          | 22.72        |
| B1            | 1          | 4.54         |
| <b>TOTAL.</b> | <b>22</b>  | <b>99.98</b> |

Los embarazos fueron resueltos en un 54,54% por vía vaginal y en un 45.45% por cesárea como se muestra en la gráfica No 4.

# CLASIFICACIÓN DE FREINKEL



# VIA DE RESOLUCION



Las indicación de las cesáreas realizadas se mencionan a continuación en la tabla No 5.

**TABLA No 5.**

**INDICACIONES DE CESAREA.**

| <b>INDICACION</b>    | <b>FRECUENCIA.</b> | <b>PORCENTAJE.</b> |
|----------------------|--------------------|--------------------|
| CESAREA PREVIA       | 1                  | 9.09               |
| BAJA RESERVA FETAL   | 2                  | 18.18              |
| ITERATIVA            | 2                  | 18.18              |
| DCP                  | 2                  | 18.18              |
| EDAD MATERNA         | 1                  | 9.09               |
| FALTA DE PROGRESO TP | 2                  | 18.18              |
| ESTERILIDAD SEC.     | 1                  | 9.09               |
| <b>TOTAL</b>         | <b>11</b>          | <b>99.99</b>       |

## RESULTADOS NEONATALES.

El peso al nacimiento se menciona a continuación:

TABLA No 6.  
PESO AL NACIMIENTO.

| PESO<br>(GRAMOS) | FRECUENCIA. | PORCENTAJE<br>(%) |
|------------------|-------------|-------------------|
| 2000-2499        | 2           | 9.09              |
| 2500-2999        | 7           | 31.81             |
| 3000-3499        | 9           | 40.90             |
| 3500-3999        | 3           | 13.63             |
| 4000-4499        | 1           | 4.54              |
| <b>TOTAL</b>     | <b>22</b>   | <b>99.97</b>      |

❖ *Media (gramos) = 3142.72 ± 467.73 DE.*

❖ *Mediana (gramos) = 3074*

❖ *Rango = 2200-4150.*

El apgar al minuto con puntuación de 9 se encontró en el 4.54%, de 8 en el 90.90% y de 7 en el 4.54%. El apgar a los 5 minutos se encontró de 9 en el 72.72% y de 8 en el 27.27%, no se obtuvo puntuaciones de 7.

Las complicaciones neonatales más frecuentes se describen a continuación:

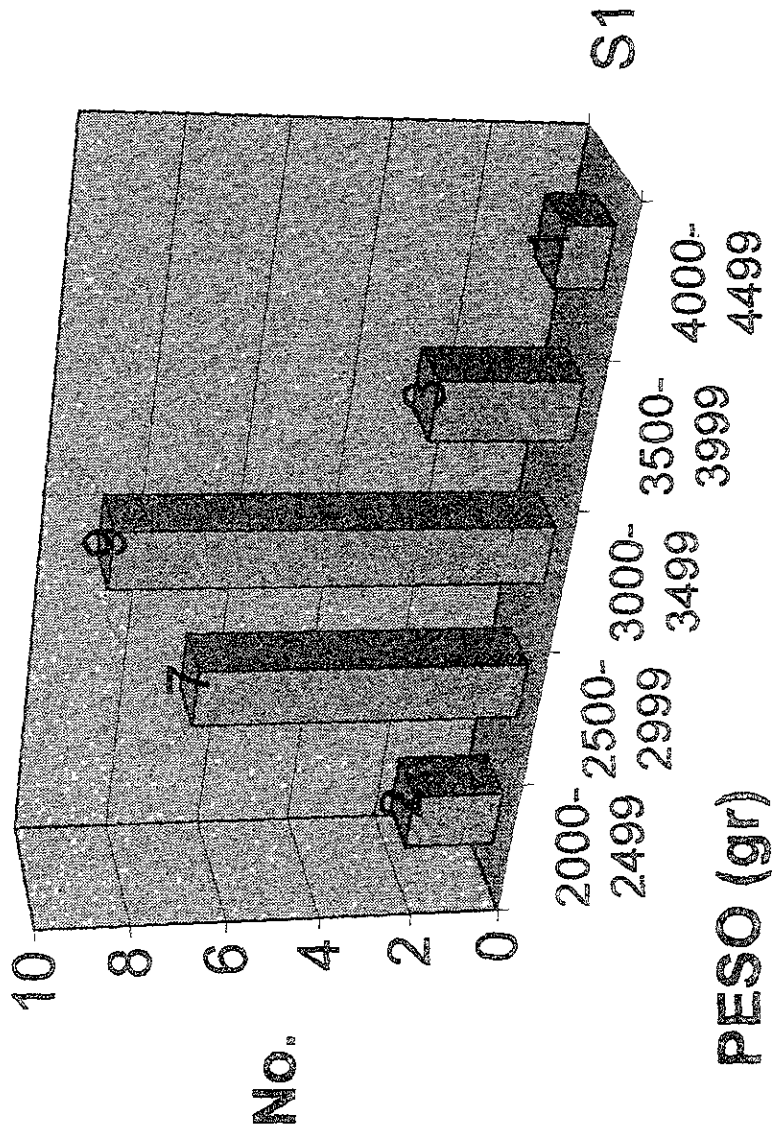
TABLA No 7.  
COMPLICACIONES NEONATALES.

| COMPLICACION.        | FRECUENCIA.<br>No | PORCENTAJE<br>(%) |
|----------------------|-------------------|-------------------|
| MACROSOMIA.          | 8/22              | 36.36             |
| HIPOGLUCEMIA.        | 12/22             | 54.54             |
| HIPERBILIRRUBINEMIA. | 2/22              | 9.09              |



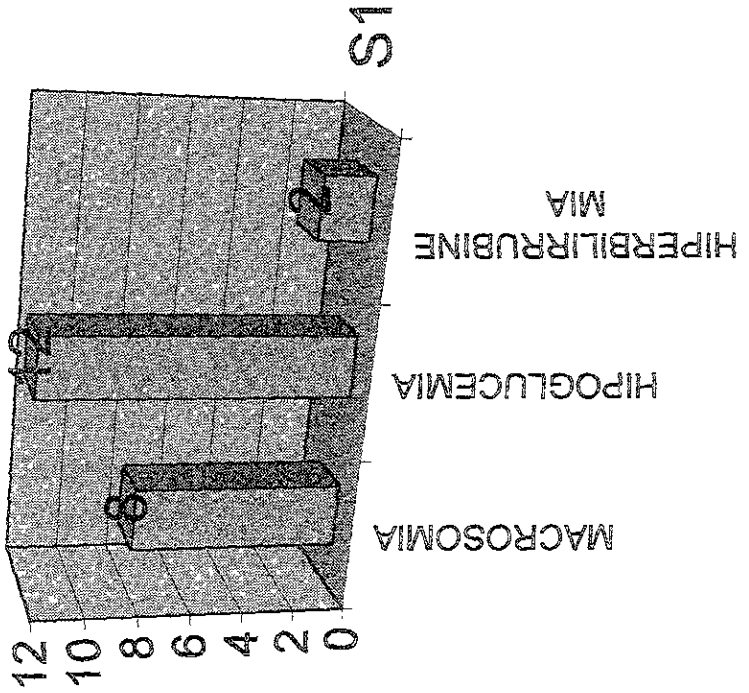
GRAFICA No 5

# PESO AL NACIMIENTO



GRAFICA No 6

# COMPLICACIONES NEONATALES



En cuanto a las variables en estudio insulina y peso al nacimiento se encontraron los siguientes resultados:

**TABLA No 3.**  
**INSULINA Y PESO AL NACIMIENTO.**

| <b>No</b> | <b>INSULINA<br/>(MCR/ML)</b> | <b>PESO<br/>(GRAMOS)</b> |
|-----------|------------------------------|--------------------------|
| 1         | 6.6                          | 2960                     |
| 2         | 6.9                          | 2200                     |
| 3         | 13.6                         | 3460                     |
| 4         | 15.7                         | 2880                     |
| 5         | 9.6                          | 3410                     |
| 6         | 11.1                         | 3340                     |
| 7         | 10.0                         | 3660                     |
| 8         | 6.6                          | 2430                     |
| 9         | 15.7                         | 3825                     |
| 10        | 12.5                         | 2960                     |
| 11        | 13.5                         | 2550                     |
| 12        | 9.5                          | 3450                     |
| 13        | 25.9                         | 3100                     |
| 14        | 16.9                         | 2950                     |
| 15        | 11.7                         | 3125                     |
| 16        | 19.5                         | 3050                     |
| 17        | 12.8                         | 3200                     |
| 18        | 42.3                         | 2850                     |
| 19        | 6.6                          | 4150                     |
| 20        | 21.4                         | 3650                     |
| 21        | 9.3                          | 2650                     |
| 22        | 6.6                          | 3300                     |

En cuanto a los *niveles de insulina* determinados y *peso al nacimiento* se encontró:

### ***NIVELES DE INSULINA.***

- ❖ *Media ( mcru/ml ) = 13.8 ± 8.1 DE.*
- ❖ *Mediana (mcru/ml) = 12.1*
- ❖ *Rango = 6.6-42.3*

### ***PESO AL NACIMIENTO.***

- ❖ *Media ( gramos ) = 3143 ± 467 DE*
- ❖ *Mediana ( gramos ) = 3112.*
- ❖ *Rango = 2200-4150*

Con los valores antes mencionados se realizó la clasificación de los niveles de insulina en dos grupos tomando como valor de referencia los valores obtenidos en el estudio de Weiss y colaboradores:

- **GRUPO 1:** Niveles de insulina por arriba del p 97.
- **GRUPO 2 :** Niveles de insulina por debajo del p 97.

Por otra parte los pesos obtenidos también fueron clasificados en dos grupo tomando como valores de referencia las tablas de peso de Jurado-García:

- ❖ **GRUPO 1:** Peso por arriba del p 90.
- ❖ **GRUPO 2:** Peso por debajo del p 90.

De acuerdo con la clasificación antes mencionada se elaboró un cuadro de doble entrada que a continuación se muestra:

|                     | PESO<br>> p 90 | PESO<br>< p 90 |    |
|---------------------|----------------|----------------|----|
| INSULINA<br>> p 97. | 5              | 5              | 10 |
| INSULINA<br>< p 97. | 3              | 9              | 12 |
| TOTAL               | 8              | 14             | 22 |

Se calculó la razón de momios (odds ratio) encontrando el siguiente resultado:

$$OR = 3, IC 95\% (0.36-27).$$

Dado que la distribución de los pesos y niveles de insulina obtenidos presentaron *una distribución normal* (de acuerdo al sesgo y curtosis) se calculó el *coeficiente de correlación de Pearson* encontrado el siguiente resultado:

$$r = - 0.03.$$

A pesar de que los resultados muestran un OR de 3 los intervalos de confianza que se encontraron fueron muy amplios y con estos resultados podemos decir que no existe relación entre el hiperinsulinismo y la macrosomía neonatal. Es importante incrementar el tamaño de la muestra para obtener una conclusión más clara.

Por otra parte al aplicar el Coeficiente de correlación de Pearson se encontró que no existe relación entre niveles de insulina y peso al nacimiento.

## CONCLUSIONES Y DISCUSION.

De los resultados obtenidos en el presente estudio podemos concluir lo siguiente:

- 1) *El hiperinsulinismo fetal no se relaciona con la macrosomía neonatal en mujeres con diabetes gestacional que llevaron un adecuado control de glucosa durante el periodo prenatal.*
  
- 2) *No existe relación entre niveles de insulina fetal y peso al nacimiento en mujeres con diabetes gestacional que llevaron un adecuado control de glucosa prenatal.*

A pesar de que la literatura nos muestra a través de diversos estudios de tipo prospectivo y retrospectivo la relación que existe entre el hiperinsulinismo fetal y la macrosomía neonatal en la población de mujeres con diabetes gestacional, en el presente estudio no se encontró dicha relación. Esta conclusión debe de tomarse con sus debidas reservas ya que el estudio tuvo las siguientes limitaciones:

- *EL TAMAÑO DE LA MUESTRA* fue insuficiente.
- *EN CUANTO A MEDICION DE NIVELES DE INSULINA.*
- ✓ Los puntos de comparación fueron tomados del estudio realizado por Weiss y colaboradores en población europea de origen Irlandés con características demográficas, geográficas y temporales distintas a la población mexicana.
- ✓ La clasificación de las pacientes por grupos de acuerdo a niveles de insulina > ó < del p 97 fue realizada tomando en cuenta puntos de corte por

edad gestacional validados en líquido amniótico y no en sangre venosa de cordón umbilical no siendo lo ideal a pesar de tener contar con estudios que apoyan una adecuada correlación en ambos sitios ( $r= 0.914$ ).

✓ La cuantificación de insulina en sangre venosa de cordón umbilical es menos exacta ya que se corre el riesgo de cuantificar sangre arterial y por ende insulina de origen materno cuando la técnica para la toma de la muestra no es adecuada. Por el contrario la cuantificación de insulina en líquido amniótico asegura el origen 100% fetal. En este estudio no fue factible realizar ésta última medición por cuestiones éticas en la realización de amniocentesis para este fin.

✓ Las muestras de suero que presentaron hemólisis fueron excluidas del estudio. Para determinar este punto antes mencionado se evaluó la muestra en forma cualitativa observado a contraluz la coloración de la misma. Dado que ésta medición fue subjetiva no se logró excluir aquéllas muestra con un grado de hemólisis mínimo y por ende esto significó pérdidas de una proporción de insulina.

➤ **EN CUANTO A LA MEDICION DEL PESO AL NACIMIENTO.**

✓ Se utilizaron básculas mecánicas que se encontraron en buenas condiciones en cuanto a calibración sin embargo la medición fue realizados por diferentes personas del servicio de pediatría sin determinar en este caso la variación inter-observador e intra-observador.

Debido a las limitaciones antes expuestas en el presente estudio no podemos tener una conclusión del todo clara sin embargo el trabajo da origen algunas líneas de investigación como apertura en la población mexicana que a continuación se mencionan.

- a) *Validar puntos de corte por edad gestacional en sangre venosa de cordón umbilical de pacientes mexicanas sanas.*
- b) *Determinar la correlación de los niveles de insulina por edad gestacional en líquido amniótico con respecto a sangre de cordón umbilical.*

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## BIBLIOGRAFIA.

- 1) Carpenter W M, Canick A J, Star J, Carr R S, Burke E M, Shahinian K. Fetal hyperinsulinism at 14-20 weeks and subsequent gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1996;**87**: 89-93.
- 2) Falluca F, Sciuillo E, Napoli A, Caedelli G, Maldonado A. Amniotic fluid insulin and C peptide levels in diabetic and nondiabetic women during early pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; **80**: 137-139.
- 3) Gabbe G S, Quilligan J E. Fetal carbohydrate metabolism: Its clinical importance. *Am J Obstet Gynecol* 1997; **127**: 92-103.
- 4) Hubinont C, Nicoli U, Fisk M N, Tannirandorn Y, Rodeck H C. Endocrine pancreatic function in growth-retarded fetuses. *Obstet Gynecol* 1991; **77**: 541-43.
- 5) Gauguier D, Bihoreau T, Luc P, Ktorza A. Insulin secretion in adult rats after intrauterine exposure to mild hyperglycemia during late gestation. *Diabetes* 1991 ; **40 (Suppl 2)**: 109-14.
- 6) Weiss A P, Purstner P, Winter R, Lichtenegger W. Insulin levels in amniotic fluid of normal and abnormal pregnancies. *Obstet Gynecol* 1984;**63**: 371-75.
- 7) Metzger E B. Biphasic effects of maternal metabolism on fetal growth. *Diabetes* 1991; **40 ( Suppl.2 )** : 99-105.
- 8) Crombach G, Hammerschmidt C, Schmitz-Rockrath B, Hermann F, Mies R, Bolte A. Relationship between amniotic fluid insulin and maternal blood glucose concentrations in patients with carbohydrate intolerance during pregnancy. *J Perinatol Med* 1996; **24**:77-84.
- 9) Weiss A P, Linchtenegger W, Hofman H, Winter R, Purster P. Insulin levels in amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 1978; **51**: 393-98.
- 10) Weiss A P, Hofman H, Winter R, Purstner P, Lichtenegger W. Gestational diabetes and screening during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984; **63**:776-80.
- 11) Counstan R D, Imarah J. Prophylactic insulin treatment of gestational diabetes reduces the incidence of macrosomia, operative delivery and birth trauma. *Am J Obstet Gynecol* 1984; **150**: 856-62.
- 12) Langer O, Anyaegbunam A, Burustman L, Divon M. Management of women with one abnormal oral glucose tolerance test value reduces adverse outcome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; **161**:593-9.
- 13) Schwartz R, Brambilia D, Gruppuso A P. Hyperinsulinemia and macrosomia in the fetus of the diabetic mother. *Diabetes Care* 1994; **17**: 640.
- 14) Jang C H, Cho H N, Min Y, Han I, Jung B K, Metzger E B. Increased macrosomia and perinatal morbidity independent of maternal obesity and advanced age in Korean women with GDM. *Diabetes Care* 1997; **20**: 1582-88.



## BIBLIOGRAFIA.

- 15) Hopp H, Vollert W, Ragosch V, Novak A, Weitzel K H, Glockner E, Besch W. Indication and results of insulin therapy for gestational diabetes mellitus. *J Perinatol Med* 1996; 24: 521-30.
- 16) Carpenter W M, Coustan R D. Criteria for screening for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 768-773.
- 17) Liphitz J, Vinik A. The effects of hexaprenaline, B-2-sympathomimetic drug on maternal glucose, insulin, glucagon and free fatty acid levels. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 130: 761-65.

**A N E X O .**

## DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

### HIPERINSULINISMO FETAL.

**Definición operacional:** Niveles de insulina que se encuentren por arriba del percentil 97 para la edad gestacional correspondiente al nacimiento y de acuerdo a los niveles previamente establecidos como normales y cuantificados en líquido amniótico ó sangre arterial de cordón umbilical.

**Definición operacional:** Niveles de insulina que se encuentren por arriba del percentil 97 para la edad gestacional correspondiente al nacimiento y de acuerdo con los niveles previamente establecidos como normales y cuantificados en líquido amniótico ó sangre arterial de cordón umbilical.

**Categorización:** Cualitativa dicotómica.

**Nivel de medición:** Niveles de insulina que se encuentren:

- a) Por arriba del p97 de acuerdo a su edad gestacional.
- b) Por debajo del p97 de acuerdo a su edad gestacional.

### MACROSOMIA.

**Definición conceptual:** Peso al nacimiento por arriba del percentil 90 para su edad gestacional.

**Definición operacional:** Peso al nacimiento por arriba del percentil 90 para su edad gestacional.

**Categorización:** Cualitativa dicotómica.

**Nivel de medición:** Peso del neonato que se encuentre :

- a) Por arriba del p90 para su edad gestacional.
- b) Por debajo del p90 para su edad gestacional.

**PROCOLO HIPERINSULINISMO FETAL Y SU RELACION CON MACROSOMIA EN HIJOS DE MADRES CON DIABETES GESTACIONAL QUE LLEVARON UN ADECUADO CONTROL PRENATAL.**

**HOJA DE CAPTACION DE DATOS.**

**DATOS MATERNOS:**

NOMBRE:..... No DE EXPEDIENTE: .....  
TELEFONO: .....  
EDAD: ..... G: ..... P: ..... C: ..... A: ..... E: .....  
FUM: ..... FPP: .....  
SEMANAS DE GESTACION EN QUE SE RESOLVIO EL EMBARAZO:  
POR FUM : ..... POR USG:..... CAPURRO. ....  
VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO:  
PARTO EUTOCICO: .....  
PARTO DISTOCICO:..... INDICACION: .....  
CESAREA: ..... INDICACION: .....  
CLASIFICACION DE DIABETES GESTACIONAL ( FREINKEL).  
A1: ..... A2: ..... B1: .....

**DATOS DEL NEONATO:**

HORA: ..... SEXO: ..... PESO. .... TALLA. .... APGAR: 1MIN .....  
5 MIN: ..... SILVERMAN : .....  
DESTINO DEL NEONATO:  
UCIN..... UCIREN: ..... PISO: .....  
MOTIVO DE ENVIO: .....  
COMPLICACIONES NEONATALES.  
MACROSOMIA..... HIPOGLUCEMIA..... HIPOCALCEMIA.....  
HIPOMAGNESEMIA:..... HIPERBILIRRUBINEMIA: ..... POLICITEMIA:.....  
SDR:..... CARDIOMIOPATIA: .....

**CLASIFICACION:**

**NIVELES DE INSULINA EN NEONATO.....**  
CLASIFICACION: Mayor al p97.....  
Menor al p97.....

**PESO AL NACIMIENTO.....**  
CLASIFICACION: Mayor al p90.....  
Menor al p90 .....

# **INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA.**

## **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **TEXTO INFORMATIVO.**

**PROYECTO: Hiperinsulinismo fetal y su relación con macrosomía en hijos de madres con diabetes gestacional que cursaron con un adecuado control de glucosa prenatal.**

El presente estudio al cual se le invita a participar tiene como objetivo determinar si existe relación entre la elevación de insulina ( una sustancia que se encuentra en la sangre) y un peso igual ó mayor a 4 kilogramos al nacimiento en los hijos de madres con diabetes en el embarazo.

Si usted acepta participar en nuestro estudio se realizarán los siguientes pasos:

- 1) Se le harán algunas preguntas en relación a su embarazo que durará no más de 5 minutos.
- 2) Se consultará su expediente clínico para revisar los resultados de las mediciones de glucosa ( azúcar ) que se le tomaron mensualmente durante su embarazo.
- 3) Una vez que nazca su bebé ya sea por parto ó cesárea se cortará el cordón umbilical en la forma habitual y se colocará una pinza extra en el cordón impidiendo que "escurra la sangre" que queda en la placenta. De ésta porción del cordón se obtendrá 1.5cm de sangre esto no dañará al bebé debido a que se obtendrá de la porción del cordón que queda unido a la placenta y que de otra manera se enviará a destruirse por fuego junto con la placenta.
- 4) Se pesará a su bebé en la báscula que se encuentre donde sea atendida usted en el momento de su parto ó cesárea. En el caso de que su bebé pesara más de de lo que se considere normal de acuerdo a la edad que tenga al momento del nacimiento se mantendrá en observación en el servicio de pediatría durante las primeras horas para vigilar su evolución.
- 5) La sangre obtenida se llevará al laboratorio para medir una hormona llamada insulina. En caso de que el laboratorio no se encuentre disponible para realizar este procedimiento en ese momento, la muestra de sangre se congelará para conservarla en buen estado y posteriormente realizar la medición. Los resultados de este estudio no se reportan de inmediato, sin embargo en un plazo de aproximadamente 3/12 meses se le dará a conocer el resultado del estudio por medio de la DRA OLIVIA SANCHEZ RODRIGUEZ quién se encuentra encargada del proyecto si usted lo desea conocer y se le explicará de una manera sencilla el significado del mismo.

El estudio representa un riesgo mínimo y no se tocará a su bebé en ningún momento ni repercutirá en su salud.

Es posible que al participar no se produzca un beneficio directo para usted sin embargo la información que se genere podrá permitir obtener más información sobre la causa del porqué las mujeres con diabetes que se embarazan pueden tener hijos con un peso mayor al considerado como normal al nacimiento y quizás en un futuro proponer nuevas formas de vigilancia y tratamientos que eviten este problema.

La información que se obtenga de usted será estrictamente confidencial y los resultados obtenidos se le darán a conocer en caso de que usted así lo desee.

El estudio no tendrá ningún costo, su participación es totalmente voluntaria y usted podrá rehusarse si así lo desea sin que esto afecte la atención que se le brinda en el Instituto.

Le agradecemos el tiempo empleado para leer este documento y esperamos acepte a participar en nuestro estudio ya que su colaboración es muy valiosa para nosotros y consideramos que podrá ser de utilidad en un futuro cercano.

En caso de surgir alguna duda respecto al estudio usted podrá comunicarse con la DRA OLIVIA SANCHEZ RODRIGUEZ responsable del mismo al teléfono 55-20-99-00 ext. 112 ó 114 de lunes a viernes de 8.00am a 15.00pm.

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA.**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.  
TEXTO DECLARATORIO.**

**PROYECTO: HIPERINSULINISMO FETAL Y SU RELACION CON MACROSOMIA EN HIJOS DE MADRES CON DIABETES GESTACIONAL QUE LLEVARON UN ADECUADO CONTROL DE GLUCOSA PRENATAL.**

YO \_\_\_\_\_

declaro que estoy de acuerdo en participar en este estudio cuyo objetivo, procedimientos, beneficios y riesgos se especifican en el texto informativo de este documento. He recibido información relacionada al estudio y he tendido la libertad de hacer las preguntas necesarias para aclarar mis dudas.

En mi conocimiento que los investigadores me han ofrecido aclarar cualquier duda ó contestar cualquier pregunta que, al momento de firmar la presente, no hubiese expresado ó surja durante el desarrollo de la investigación. Se me ha manifestado que puedo retirar mi consentimiento de participar en cualquier momento sin que esto signifique que la atención médica que se me proporcione se vea afectada por este hecho.

Se me ha informado que el participar en este estudio no repercutirá en el costo de la atención médica que se me deba brindar y que toda información que se me otorga sobre mi identidad y participación será confidencial , excepto cuando yo lo autorice.

Para fines que se estime conveniente firmo la presente junto al investigador que me informó y dos testigos conservando una copia de: a) Consentimiento informado, b) Información proporcionada para obtener mi autorización.

México D.F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 1999.

**PARTICIPANTE** Nombre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.  
TEXTO DECLARATORIO.**

**INVESTIGADOR.** Nombre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

**TESTIGO:** Nombre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

**TESTIGO:** Nombre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_