



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA N° 3
“DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”**

“Estatus metabólico del binomio madre-hijo con y sin diabetes gestacional de la UMAE, HGO No 3, CMN La Raza, Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez, del IMSS”. REGISTRO: R-2018-785-079

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
MEDICINA MATERNO FETAL**

PRESENTA:

Dr. Daniel Padilla Carmona

ASESORA

Dra. Mary Flor Díaz Velázquez

CO ASESORAS

Dra. Rita Angélica Gómez Díaz

Dra. Adriana Leticia Valdez González.

Ciudad de México, febrero de 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INVESTIGADORA PRINCIPAL

Nombre: Dra. Mary Flor Díaz Velázquez

Área de adscripción: Jefatura de División de Obstetricia, UMAE Hospital de Gineco
Obstetricia No. 3 CMN "La Raza"

Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 57245900 Ext. 23710

Correo electrónico: dramaryflordiaz@gmail.com

Matrícula IMSS 99151381

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Nombre: Dra. Rita Angélica Gómez Díaz

Área de adscripción: Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica.
UMAE Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional
"Siglo XXI".

Domicilio: Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, C.P. 06725, Alcaldía
Cuauhtémoc

Teléfono: 5627 6900 Ext 21481

Correo electrónico: ritagomezdiaz@yahoo.com.mx

Matrícula IMSS 7256477

Nombre: Dra. Adriana Leticia Valdez González

Área de adscripción: Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica.
UMAЕ Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional
"Siglo XXI".

Domicilio: Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, C.P. 06725, Alcaldía
Cuauhtémoc

Teléfono: 5627 6900 Ext 21481

Correo electrónico: valdezlety@yahoo.com.mx

Matrícula IMSS 11199938

Nombre: Dr. Daniel Padilla Carmona

Área de adscripción: Dirección de Educación e Investigación en Salud, UMAЕ
Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 CMN "La Raza"

Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 57245900 Ext. 23766

Correo electrónico: danielpadilla2187@gmail.com

Matrícula IMSS 99247194

UNIDADES Y DEPARTAMENTOS DONDE SE REALIZÓ EL PROYECTO

Unidad: UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 CMN "La Raza" IMSS.
Ciudad de México

Delegación: Norte DF

Dirección: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Ciudad: Ciudad de México

Teléfono 55-57-24-59-00

Unidad: Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica. UMAE
Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional "Siglo XXI".

Delegación: Sur DF

Dirección: Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, C.P. 06725, Alcaldía
Cuauhtémoc

Ciudad: Ciudad de México

Teléfono 5627 6900



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación e Investigación
Coordinación de Investigación en Salud
División de Innovación y Regulación de la Investigación en Salud
Comité de Ética en Investigación

Ciudad de México, a 11 de noviembre de 2022.

Dra. Rita Angélica Gómez Díaz
Investigador Responsable
Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica.
UMAE Hospital de Especialidades. CMN SXXI
Presente

En relación al protocolo titulado: "EFECTO DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA PARA PREVENCIÓN Y MANEJO DE SOBREPESO Y OBESIDAD DURANTE LOS PRIMEROS 18 MESES DE VIDA EN EL HIJO Y EN LA MADRE CON DIABETES GESTACIONAL EN DERECHOHABIENTES DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL", con número de registro 2018-785-079, el Comité de Ética en Investigación CONBIOÉTICA-09-CEI-009-20160601, revisó y aprobó la solicitud de reaprobación anual del proyecto por el periodo del 10 de noviembre de 2022 al 9 de noviembre de 2023. A su vez, se aprueba el cronograma actualizado.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dra. Marcela Pérez Rodríguez
Presidente
Comité de Ética en Investigación
Coordinación de Investigación en Salud
Centro Médico Nacional Siglo XXI

RBB/mcjbm/
CEI-CNIC-2018-102



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Enmienda de Inclusión de Alumno "Aprobada"

Ciudad de México, a 03 de febrero de 2022

Dra. Rita Angélica Gómez Díaz
Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica
UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI
Presente

En relación al protocolo con título "EFECTO DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA PARA PREVENCIÓN Y MANEJO DE SOBREPESO Y OBESIDAD DURANTE LOS PRIMEROS 18 MESES DE VIDA EN EL HIJO Y EN LA MADRE CON DIABETES GESTACIONAL EN DERECHOHABIENTES DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL" con folio: F-CNIC-2018-102 y registro: R-2018-785-079, el Comité de Ética en Investigación CONBIOÉTICA 09 CEI-00920160601 y el Comité de Investigación COFEPRIS 17 CI 09 015 006, revisaron y se dan por enterados de la enmienda relativa a la inclusión del Dr. Daniel Padilla Carmona como "alumno del protocolo".

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente,

Dr. José Ramón Paniagua Sierra
Presidente del Comité de Investigación
Coordinación de Investigación en Salud
Centro Médico Nacional Siglo XXI
No. Registro COFEPRIS CI: 17 CI 09 015 006

Dr. Ricardo Barea Baltierra
Secretario del Comité de Ética en Investigación
Coordinación de Investigación en Salud
Centro Médico Nacional Siglo XXI
No. Registro CONBIOÉTICA: 09 CEI 00920160601

RBB/SNN/ F-CNIC-2018-102

Av. Cuauhtémoc No. 330 Bloque "B" - 4°. Piso, Anexo a la Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Col. Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México., C. P. 06720Tel. (55) 5627-6900, Ext. 21230

REPORTE DE AVANCES DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Ciudad de México a 24 de enero del 2023.

DR JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No3 CMN "LA RAZA"

Presente.

Por medio de la presente le informo que, en apego al artículo 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en salud vigente, me permito presentar informe parcial del protocolo de Título: **"EFECTO DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA PARA PREVENCIÓN Y MANEJO DE SOBREPESO Y OBESIDAD DURANTE LOS PRIMEROS 18 MESES DE VIDA EN EL HIJO Y EN LA MADRE CON DIABETES GESTACIONAL EN DERECHOHABIENTES DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL"**, que cuenta con el registro institucional No. **R-2018-785-079** del cual soy investigador responsable. Dicho informe parcial será la tesis del (la) Dr(a). **Daniel Padilla Carmona** de la Especialidad de **MEDICINA MATERNO FETAL** adscrito a la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del CMN "La Raza", quien es colaborador(a) mediante enmienda autorizada por el CNIC el día 24 de enero de 2022 y tiene el Título: **"ESTATUS METABÓLICO DEL BINOMIO MADRE-HIJO CON Y SIN DIABETES GESTACIONAL DE LA UMAE, HGO NO 3, CMN LA RAZA, DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ, DEL IMSS"**.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

Atte.:



DRA. RITA ANGÉLICA GÓMEZ DÍAZ

Investigador Titular C. SIN II

“Estatus metabólico del binomio madre-hijo con y sin diabetes gestacional de la UMAE, HGO No 3, CMN La Raza, Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez, del IMSS”.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud.

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefe de la División de Educación en Salud.

Dr. Juan Antonio García Bello
Jefe de la División de Investigación en Salud.

Dra. Mary Flor Díaz Velázquez
Titular de del Curso de Medicina Materno Fetal y Asesora

ÍNDICE.

RESUMEN	1
MARCO TEÓRICO.....	2
JUSTIFICACIÓN	30
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	32
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	32
OBJETIVOS	33
HIPÓTESIS.....	33
MATERIAL Y MÉTODOS	34
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	34
VARIABLES, DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERATIVA.....	36
PROCEDIMIENTOS.....	54
ASPECTOS ÉTICOS.....	55
ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.....	55
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	56
Recursos	56
Financiamiento.....	56
Factibilidad	56
RESULTADOS	57
DISCUSIÓN.....	73
CONCLUSIONES.....	81
REFERENCIAS.....	83
ANEXOS	96

RESUMEN

Antecedentes. La diabetes mellitus gestacional (DMG) afecta hasta el 15% de las mujeres embarazadas a nivel mundial. El estatus metabólico alterado y/o la resistencia a la insulina durante el embarazo puede traer complicaciones en el feto, tales como macrosomía o feto grande para edad gestacional. Son escasos los estudios que evalúan el estado nutricional materno y fetal con el estatus metabólico en sangre materna y de cordón umbilical en mujeres con y sin DMG.

Objetivo. Comparar el estatus metabólico con las medidas antropométricas del binomio madre-hijo con y sin DMG de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital De Gineco-Obstetricia N°3 “Dr. Víctor Manuel de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Material y métodos. Diseño: transversal analítico. Se incluyeron mujeres con embarazo de término con y sin diagnóstico de diabetes gestacional de acuerdo con los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) atendidas en la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia #3 del Centro Médico Nacional “La Raza”, “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” y que ingresaron del 8 de agosto del 2021 al 31 de noviembre del 2022, al protocolo titulado “Efecto de una intervención educativa para la prevención y manejo de sobrepeso y obesidad durante los primeros 18 meses de vida en el hijo y madre con diabetes gestacional derechohabientes del IMSS”, con registro número R2018-785-079, ante el Comité de Ética en Investigación y del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS. Se analizó la diferencia en medidas antropométricas de la madre: peso pregestacional y al final del embarazo, IMC, ganancia ponderal gestacional; y en los recién nacidos: en peso, longitud, perímetro cefálico, perímetro medio del brazo, perímetro abdominal y longitud del pie; así como de las determinaciones bioquímicas (glucosa, insulina, HbA1c, creatinina, ácido úrico, perfil de lípidos y pruebas de función hepática) en muestras de sangre periférica materna y de cordón umbilical del recién nacido.

Resultados. Fueron 244 pacientes embarazadas, cumplieron criterios de inclusión para DMG 152 (62.29%) y sin diabetes 92 (37.7%). El binomio madre-hijo, se dividió en cuatro grupos con y sin DMG, con y sin resistencia a la insulina. En relación con los parámetros clínicos y antropométricos entre madres con y sin DMG, hubo diferencias significativas en la edad materna, peso pregestacional, peso al final del embarazo, IMC pregestacional, IMC al final del embarazo y ganancia ponderal ($p < 0.05$). Metabólicamente las madres con DMG y resistencia a la insulina tuvieron niveles de HbA1c, triglicéridos e insulina significativamente más elevados en comparación con las madres con diabetes sin resistencia a la insulina y en aquellas sin diabetes. Así mismo, las mujeres con DMG y estatus metabólico adverso presentaron mayor peso pregestacional (77.89 ± 13.97 vs. 69.34 ± 14.17 ; $p < 0.001$) y al final del embarazo (81.99 ± 13.56 vs. 76.35 ± 13.43 ; $p = 0.002$) al igual que el IMC pregestacional (30.68 ± 5.28 vs. 27.21 ± 4.75 ; $p < 0.001$) y el IMC al final del embarazo (32.29 ± 4.98 vs. 30.0 ± 4.42 ; $p < 0.001$). En los recién nacidos, hijos de madre con DMG, comparados con los controles, el perímetro medio del brazo (10.39 ± 1.01 vs. 10.1 ± 0.99 ; $p = 0.014$) y el Z-score del peso/ edad gestacional (-0.12 ± 0.81 vs. -0.47 ± 0.80 ; $p = 0.002$) fueron mayores. Bioquímicamente solo se encontró diferencia en los niveles de ácido úrico ($p = 0.036$), los cuales resultaron ser mayores en los hijos de madres con diabetes mellitus gestacional que presentaron resistencia a la insulina.

Conclusiones. El estatus metabólico de los binomios con DMG resistentes a la insulina en las madres se caracterizó por HbA1c y triglicéridos más elevados y en los recién nacidos con mayor concentración de ácido úrico cuando se comparó con el resto de los binomios. De igual manera, los indicadores antropométricos de peso y adiposidad, fueron mayores en este grupo.

Palabras clave: Diabetes gestacional, estatus metabólico, resistencia a la insulina. HOMA-IR.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes: La diabetes mellitus gestacional (DMG) es la complicación médica del embarazo más común y se define como un estado de intolerancia a la glucosa el cual se diagnostica de primera vez en la gestación siendo cada vez más frecuente en población joven (1). Afecta hasta el 28% de las mujeres embarazadas a nivel mundial (2). La DMG se asocia con un incremento en la incidencia de complicaciones maternas, fetales y neonatales tales como: hipertensión gestacional, preeclampsia, polihidramnios, macrosomía fetal, trauma obstétrico, nacimiento por vía cesárea e hipoglucemia neonatal (3). El diagnóstico temprano y tratamiento oportuno pueden reducir las complicaciones a corto y largo plazo asociadas a descontrol glucémico (4).

La resistencia a la insulina (RI) durante la gestación ha sido asociada a hormonas que se producen durante la propia gestación; sin embargo, la relación que existe entre las adipocinas y el tejido blanco de acción de la insulina ha abierto una nueva línea de interés: la relación que existe entre una secreción anormal de éstas y citocinas proinflamatorias con el desarrollo de la diabetes (5). La producción anormal de citocinas debido a un incremento en la adiposidad puede causar un estado de inflamación subclínica de bajo grado, esto a su vez ocasiona la activación de una red de señalización que culmina en la resistencia a la insulina y la hiperglucemia.

Estudios recientes han encontrado la asociación entre la adipocina quimerina con componentes del síndrome metabólico como son la resistencia a la insulina, el incremento en el porcentaje de grasa corporal y alteraciones en el índice de masa corporal (IMC) en población no embarazada (6). En el embarazo humano, estas concentraciones suelen alcanzar su pico máximo durante el tercer trimestre además de generarse un aumento en las concentraciones de radicales libres, producto de la autooxidación de la glucosa en la DMG (7).

La vigilancia del crecimiento en el neonato, a través de la evaluación antropométrica, reviste una gran importancia en términos de detección de riesgos

de morbi-mortalidad y deterioro del estado nutricional, permitiendo la toma de decisiones oportunas y convenientes. Para que el desarrollo de la calidad de la evaluación antropométrica esté garantizado, se requiere conocer las técnicas de mediciones correctas, estandarizadas y comparar con valores de referencia de una población similar (8). Las mediciones antropométricas más utilizadas en el neonato hospitalizado incluyen: peso corporal (masa corporal total), longitud (tamaño corporal y óseo), medición de circunferencias (brazo, tórax, muslo) y pliegues cutáneos (grasa subcutánea), para estas últimas se requieren una estandarización más exacta en la toma de las medidas. Además, al combinar algunas mediciones se pueden generar índices pronósticos nutricionales y de utilidad diagnósticas (8).

Las medidas antropométricas determinadas con exactitud y aplicadas a índices o comparadas con tablas, constituyen uno de los mejores indicadores del estado nutricional en neonatos, puesto que son de gran ayuda para la evaluación del crecimiento en estas etapas de la vida. El control de calidad de la antropometría neonatal es un procedimiento indispensable y por ello, cualquier individuo que proceda a realizar las mediciones debe pasar por un proceso de estandarización con referencia a un sujeto previamente capacitado. Para asegurar la confiabilidad de las mediciones, éstas deben ser analizadas por coeficiente de variación o bien por el método de estandarización de Habicht (9). Para el cálculo de los indicadores antropométricos la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el cálculo y utilización de la puntuación Z ($Z = \frac{\text{valor observado} - \text{promedio}}{\text{desviación estándar [DS]}}$); por debajo de -2 DS se considera desnutrición. Es decir, los Z score representan en DS que tan lejos de la media un niño se encuentra, comparado con los datos de referencia en un niño de igual edad para las medidas de peso, talla, IMC, circunferencia cefálica. Estas medidas han sido ampliamente empleadas en investigación y permite la comparación entre ambos sexos y diversos grupos de edades (10).

La diabetes gestacional materna descontrolada puede tener efecto a nivel fetal y/o neonatal en el crecimiento, metabolismo de la glucosa, oxigenación, metabolismo

del hierro, etc. La insulina es considerada una hormona anabólica y por lo tanto tiene impacto en el crecimiento intrauterino, esto debido a que existe la asociación entre concentraciones elevadas de insulina a nivel de cordón umbilical y la macrosomía fetal (11). Sin embargo, existen otros mecanismos que contribuyen a la macrosomía de igual forma como lo son las modificaciones en las vías alternas lipídicas a nivel placentario (lo que ocasiona un aumento en los depósitos de grasa) y los miembros de la familia IGF (IGF-1, IGF-2 e IGFBP-1); mucho del incremento ponderal ocurre posterior a las 32 semanas de gestación (12).

En el pasado hasta 60% de los recién nacidos, hijos de madres diabéticas habían sido reportados como macrosómicos (peso mayor al percentil 95%), sin embargo, con el advenimiento de los tratamientos y diagnósticos oportunos dicha cifra se ha reducido a un 20-35%, no obstante, el riesgo de que se presente es 7 veces mayor en relación a pacientes no diabéticas, por lo que no resulta sorprendente que la operación cesárea sea más frecuente en este grupo de pacientes (13).

Un pobre control glucémico materno predice macrosomía fetal; posterior al nacimiento, cada niño debe ser evaluado en cuanto a su peso, talla, circunferencia cefálica de acuerdo a las curvas de crecimiento establecidas para dicho fin. Clásicamente el peso al nacimiento arriba de percentil 95% se considera anormal. Muchos recién nacidos, hijos de madre con estatus glucémico normal, pueden ser grandes para la edad, siendo su hábito corporal diferente del de aquellos hijos de madre diabética; en el caso de los primeros los percentiles correspondientes al peso, talla y circunferencia cefálica son muy similares, mientras que en el caso de los últimos el peso es mayor en relación a la circunferencia cefálica y longitud (14). Estas diferencias pueden ser detectadas a través de la medición de diversos segmentos corporales como lo es el índice ponderal o la relación circunferencia media del brazo/ circunferencia cefálica, los cuales tienen buen valor predictivo para alteraciones metabólicas en el periodo neonatal (15).

En relación a lo anterior existen estudios que revelan las diferencias en el peso y composición corporal entre hijos de madres diabéticas con y sin adecuado control metabólico durante la gestación, inclusive en embarazos gemelares; donde una

concentración alterada de glucemia en ayuno y de HbA1c en tercer trimestre, correlaciona adecuadamente con macrosomía fetal al nacimiento (16). En el 2020 Ramya Shankar, y cols realizan múltiples mediciones antropométricas, entre ellas el grosor de pliegues cutáneos a fin de comparar los resultados neonatales entre el grupo catalogado como de intolerancia a la glucosa (dos mediciones de glucemia de 120-139 mg/dl separadas con una carga de glucosa de 75 g entre las semanas 24-28 de gestación), diabetes gestacional y no diabéticas gestacionales encontrándose que los pliegues cutáneos del tríceps y subescapular (ambas mediciones relacionadas con la adiposidad) en recién nacidos cuyas madres tenían intolerancia a la glucosa versus los RN cuyas madres eran diabéticas o no, eran mayores; además de las mediciones que per se, se asocian a un incremento en la adiposidad: circunferencia abdominal, circunferencia media del brazo. Por otro lado, las medidas que indican el crecimiento esquelético como lo son la talla y circunferencia cefálica fueron similares en los tres grupos de estudio. Esto confirma un crecimiento desproporcionado y un incremento en la adiposidad de recién nacidos hijos de madres con intolerancia a la glucosa (17).

Por otra parte, hay un incremento en el número de pacientes con diagnóstico de sobrepeso y obesidad a nivel mundial cada vez mayor aún en población joven. El exceso de tejido adiposo dificulta la acción de la insulina lo que implica resistencia a la misma. La RI a nivel periférico es uno de los mayores factores de riesgo para el desarrollo de comorbilidades como las enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico y diabetes, de ahí la importancia de detectar a tiempo la pre-enfermedad y brindar medidas preventivas oportunamente. La RI es evaluada usando indicadores de significancia epidemiológica mayoritariamente con base en los valores plasmáticos en ayuno de glucosa e insulina. Uno de los parámetros más comúnmente empleados es el Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance index (HOMA-IR), otros son: Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI), índice de Matsuda y el Insulin Secretion-Sensitivity Index-2 (ISSI-2); otros parámetros que se emplean con base en el perfil lipídico son el índice triglicéridos/ lipoproteínas de alta densidad (TG/HDL-C), así como el índice

triglicéridos/ glucosa (TyG), los valores de estos índices establecidos varían dependiendo de la edad, sexo, población y grupo étnico (18).

Históricamente la RI durante el embarazo ha sido atribuida a los efectos de la liberación de hormonas por parte de la placenta, como lo son el lactógeno placentario (también conocido como coriomamotropina) y la hormona de crecimiento placentario (19), mientras que la RI es un factor en la fisiopatología de DMG y puede ser predictor de resultados adversos perinatales como la macrosomía, trastornos hipertensivos asociados al embarazo, nacimiento pretérmino y nacimiento vía cesárea, inclusive entre pacientes sin DMG (20). Estudios adicionales deben enfocarse en la medición de la RI en la paciente embarazada por su efecto en el metabolismo materno y resultados adversos perinatales, esto debido a que es más probable que el hijo de madre diabética nazca con peso mayor a la edad gestacional y por tanto mayor probabilidad de desarrollar obesidad, intolerancia a la glucosa, así como diabetes mellitus tipo 2 (DT 2) en la infancia o edad adulta. Diversos estudios han reportado la asociación entre HOMA-IR y el índice TG/HDL-C, así como el índice TyG en varias poblaciones (21-22). Sin embargo, la RI no es un examen prenatal de rutina y solo pocos estudios a gran escala han evaluado su utilidad y en embarazos tempranos (21).

En el caso particular de la DMG existen estudios que señalan la eficacia de dichos índices para su diagnóstico, así, en el 2021 Iqbal Paracha et al. establecieron la eficacia del HOMA-IR y QUICKI (con el uso de curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO) y los criterios diagnósticos de la ADA) encontrando que el primero, así como la medición de insulina en ayuno fueron significativamente mayor en relación al segundo y que por lo tanto es una herramienta útil de tamizaje para diabetes mellitus gestacional (23).

Recientemente, con la finalidad de evaluar la asociación entre la RI y DMG en embarazos tempranos y encontrar un índice subrogado de HOMA-IR Shuoning Song et al, llevaron a cabo un estudio prospectivo de tipo cohorte en dos centros de China donde el HOMA-IR fue mayor en el grupo catalogado como DMG en

relación al grupo que presentaba una tolerancia a la glucosa normal (tasa de riesgo ajustado RR 1.371, con intervalo de confianza [CI] del 95% 1.129-1.665, $p < 0.001$), por lo que concluyeron que éste es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de DMG (24). Estos resultados son muy similares a los reportados por Proveda et al, quienes reportan que los índices TG/HDL y TyG correlacionaban positivamente con HOMA-IR a principios y mitad de la gestación y podrían ser de utilidad en la monitorización de la RI durante el embarazo (25).

De acuerdo a Yi- Ying Sun et al, el incremento en la RI puede predecir resultados adversos perinatales en el embarazo de pacientes con diagnóstico de DMG en un estudio retrospectivo que comprendió un total de 2647 pacientes, las cuales fueron atendidas en un centro especializado de la ciudad de Pekin y donde se hizo empleo del HOMA-IR para el cálculo del índice de resistencia a la insulina. Estudiaron entonces que a mayor índice de RI, mayor el número de nacimientos vía cesárea, nacimiento pretérmino, macrosomía (peso mayor a 4000 gramos), recién nacidos grandes para edad gestacional, entre otros; por otro lado determinaron que el IMC pregestacional y la ganancia de peso corporal antes de que se estableciera el diagnóstico de DMG son factores de riesgo independientes para el desarrollo de RI (26), de ahí la importancia de mantener el IMC pregestacional en rangos óptimos y prevenir la ganancia excesiva de peso para evitar una RI exagerada durante el segundo trimestre.

A lo largo con los diferentes cambios biológicos en el embarazo, los asociados al metabolismo y perfil lipídico, son entre otros, los más característicos (27), no solo debido a los cambios en las reservas grasas corporales sino también debido a diferentes tipos moleculares conocidas como interleucinas; tal es el caso de la interleucina 6 (IL-6), la cual es una citocina producida por el sistema inmune, tejido adiposo y células endoteliales la cual puede tener un efecto significativo en el metabolismo de la glucosa y por ende relacionarse con una mayor RI, misma que puede condicionar, entre otras cosas DMG (28). Pantoja-Torres y cols. en 2019, evaluaron la asociación entre un índice TG/ HDL-C alto y la RI, definiéndose ésta como un índice HOMA-IR ≥ 2.28 , encontrando una correlación positiva en adultos

sanos sin diagnóstico de diabetes tipo 2 (DT2) (29). Debido a que la curva de tolerancia a la glucosa puede presentar algunos inconvenientes, sobre todo posterior a la ingesta de la carga de glucosa, como intolerancia oral y complicaciones gastrointestinales, la investigación continúa a fin de encontrar una prueba sustituta para el tamizaje de la DMG, de ahí que diferentes ratios lipídicas han sido empleados para predecir el riesgo de DMG (30).

Diabetes Mellitus Gestacional

Definición y prevalencia. Aunque el término de DMG fue acuñado por primera vez por Carrington en 1957 (31), el auge del mismo, así como su expansión fue a partir de la publicación de John O'Sullivan en 1961 (32) y 1964 (33), sin embargo, el fenómeno de hiperglucemia que se desarrolla durante el embarazo (generalmente detectada a finales del segundo trimestre [13-26 semanas de gestación] o en el tercer trimestre de manera temprana [27-40 semanas]) y se resuelve posterior al nacimiento, fue observado tiempo atrás (34).

La complejidad y controversia han ensombrecido el diagnóstico de DMG, desde entonces, parcialmente debido a la definición amplia que fue acuñada de manera inicial el cual es "cualquier grado de hiperglucemia reconocida por primera vez durante el embarazo" independientemente del tratamiento requerido o la extensión del periodo posparto para la resolución de la hiperglucemia. Consecuentemente DMG abarca un gran rango de hiperglucemias desde intolerancia leve a la glucosa (IGT) o glucosa en ayuno alterada (IFG) detectados durante el embarazo de manera tardía a niveles de glucosa característicos de diabetes sobreagregada (o raramente diabetes tipo 1 reciente diagnosticado [T1DM]) o bien detectados en embarazos tempranos (antes de las 20 semanas de gestación). Aunque de manera inicial las hiperglucemias más severas eran poco comunes, éstas han sido cada vez más frecuentes debido a la expansión a nivel mundial de diabetes y obesidad, así como la tendencia social de concepción a edades más avanzadas, especialmente en regiones en donde la obesidad y el inicio temprano de la diabetes son además comunes. Por ejemplo, en los EUA, la prevalencia reportada

de diabetes manifiesta en adultos de 20 a 22 años de edad es de 4.5% y además 29.3% de estos pacientes prediabetes detectable (35).

La Asociación Americana de Diabetes la clasifica en las siguientes categorías (36):

1. Diabetes tipo 1 debido a la destrucción autoinmunitaria de las células beta pancreáticas que conduce a una deficiencia absoluta de insulina, incluyendo diabetes autoinmunitaria latente del adulto.
2. Diabetes tipo 2, debido a una pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células beta con frecuencia en el contexto de resistencia a la insulina.
3. Tipos específicos de diabetes debido a otras causas: síndrome de diabetes monogénica (como diabetes neonatal y diabetes del adulto de inicio en la etapa infanto-juvenil [MODY]), enfermedades del páncreas exocrino (fibrosis quística y pancreatitis) y diabetes inducida por fármacos y químicos (uso de glucocorticoides, tratamiento de VIH/SIDA o después de un trasplante de órganos).
4. Diabetes gestacional (diagnosticada en el segundo o tercer trimestre de la gestación que no fue claramente evidente antes de la gestación).

Prevalencia. La prevalencia documentada a nivel mundial varía de un 1-30%. Debido a la falta de consenso y uniformidad en las herramientas de tamizaje, así como en los criterios diagnósticos estándar para DMG, es un reto comparar la prevalencia entre países y regiones. Tomando en cuenta estudios publicados entre agosto de 2015 y diciembre de 2018 la prevalencia fue mayor en el Medio Oriente y países del Norte de África, con una media de 15.2% (rango del 8.8-20.0%), seguido por el sureste asiático (media de 15.0%; rango de 9.6-18.3%), la región del Pacífico Occidental (media de 10.3%, rango de 4.5-20.3%), América del Sur y Central (media de 11.2%, rango de 7.1-16.6%), África Subsahariana (media de 10.8%; rango de 8.5-13.1%) y Norteamérica y región del Caribe (media de 7.0% con rango de 6.5-11.9%). La prevalencia más baja, pero a la vez variación más amplia en la misma de DMG, se detectó en Europa (media 6.1%; rango de 1.8-31.0%). Saeedi M, reporta incremento del 28% (2).

En México, la DMG complica 8 a 12% de los embarazos. La morbilidad y mortalidad perinatal actual es de 2 a 5% y de acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes, afecta a casi 7% de los embarazos (200,000 casos por año). La mortalidad materna llegó a alcanzar 45 a 65% (37).

Factores de riesgo. Diversos estudios epidemiológicos han identificado un gran número de factores de riesgo asociados con DMG. Con anterioridad se solía enfocar en factores de riesgo que se desencadenaran durante el embarazo, sin embargo, estudios recientes hacen énfasis en prestar atención a los de índole periconcepcional y preconcepcional (38). La Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo del IMSS, para su estudio los divide en tres grandes rubros: de bajo riesgo, riesgo intermedio y riesgo alto (39).

Riesgo bajo:

- Grupo étnico con bajo riesgo de diabetes
- Sin diabetes conocida en familiares de primer grado
- Edad menor a 25 años
- IMC normal antes del embarazo
- Peso normal al nacer
- Sin antecedente de alteración en el metabolismo de la glucosa

Riesgo intermedio: Todas aquellas mujeres que no entraron en categoría de bajo ni alto riesgo.

Riesgo alto:

- Obesidad
- Diabetes conocida en familiares de primer grado.
- Antecedente de alteración en el metabolismo de la glucosa (diabetes o intolerancia) en embarazo previo
- Diagnóstico establecido de intolerancia a la glucosa
- Diagnóstico previo de síndrome de ovario poliquístico

- Antecedente de fetos macrosómico (mayores de 4 kg)
- Presencia de glucosuria.

Edad: La edad materna avanzada ha sido asociada a un incremento del riesgo de DMG. Recientemente en un metaanálisis y revisión sistemática con más de 120 millones de pacientes demostró que el riesgo de DMG incrementó a medida que lo hace la edad de la madre (40). Pacientes con fetos masculinos parecen tener un mayor riesgo de desarrollar DMG (41) y algunos estudios sugieren mayor riesgo en embarazos gemelares, aunque esto no es un hallazgo universal (42).

Estilo de vida: El sobrepeso y la obesidad antes del embarazo representan el mayor factor de riesgo para DMG (43), lo mismo que el hábito tabáquico activo o pasivo por parte de la paciente. Existe evidencia que niveles séricos bajos de vitamina C y D y un incremento en la ingesta de grasas durante el embarazo se asocian a riesgo de desarrollar DMG, independientemente de la adiposidad y actividad física (44). Por otra parte, se ha estudiado que una dieta occidental (alto consumo de carnes rojas, carnes procesadas, productos de granos refinados, etc.) se asocia con un aumento en el riesgo un aumento en la RI y por ende de presentar DT2 y/o enfermedades cardiovasculares (45).

Factores genéticos: Aunque la heredabilidad se encuentra implicada como parte de la etiología de la DMG, algunos estudios han determinado la asociación de factores genéticos específicos con el desarrollo de DMG. Una revisión sistemática y meta análisis sugiere que los alelos de un solo nucleótido (SNP's) en 7 genes (tales como rs7903146 [en TCF7L2], rs12255372 [en TCF7L2], rs1799884 [-30G/A, en GCK] y rs 5219 [E23K, en KCNJ11]), la mayoría de los cuales se encuentran involucrados en la secreción de insulina, están asociados con el incremento del riesgo de DMG (46); subsecuentemente, en un estudio de 112 SNP's en 8722 mujeres blancas (2,636 con DMG y 6,086 sin DMG) de dos poblaciones independientes, fueron identificados 8 SNP's asociados a DMG (47).

La epigenética es el estudio de los cambios en la expresión de los genes fenotipo, promovido por mecanismos diferentes a las variaciones en la secuenciación del

DNA. Los genes reaccionan de acuerdo al estatus metabólico de la mujer embarazada y estudios han demostrado que incluso un incremento leve en la glicemia puede estar asociado con las adaptaciones epigenéticas vía la llamada “memoria metabólica”. Vale la pena enfatizar que la memoria metabólica no solo compete a lo que acontece en corto tiempo, sino que tiene que ver con los efectos metabólicos a largo tiempo (48).

Fisiopatología. Para entender la fisiopatología de la DMG, es necesario conocer los cambios metabólicos que ocurren en un embarazo normal. A fin de mantener los niveles de energía requeridos en la gestación, hay un incremento del 30% de los niveles basales de glucosa (en primera instancia debido a producción hepática) en embarazos normoevolutivos pese al incremento sustancial de los niveles de insulina en ayuno (36). Sin embargo, las concentraciones de glucosa en ayuno disminuyen durante la gestación, muy probablemente debido a un incremento en el volumen plasmático durante etapas tempranas de la misma y un incremento en la utilización de glucosa en etapas tardías por parte de la unidad feto-placentaria. La sensibilidad de la insulina a nivel periférico (definida como la capacidad de la insulina de aumentar la recaptura de glucosa en músculo esquelético y tejido adiposo) disminuye aproximadamente 50% (1). En mujeres quienes son normoglicémicas antes del embarazo pero que desarrollarán DMG en el periodo tardío de la gestación, hay evidencia de una disminución de la sensibilidad a la insulina a nivel periférico antes de la concepción (49).

La fisiopatología se basa en la resistencia a la insulina, cuya función se ve antagonizada por factores hormonales como lo son el incremento en la síntesis materna y placentaria de lactógeno, progesterona, hormona de crecimiento, cortisol y prolactina en el segundo y tercer trimestre de la gestación. El propósito de este mecanismo es proveer al feto con glucosa, y un incremento gradual en la secreción de insulina permite mantener los niveles normales de glucemia (50). La DMG se desarrolla cuando la secreción de insulina por parte de la célula beta del páncreas no es capaz de compensar la RI inducida por el embarazo y/o en conjunto con una célula beta disfuncional (51). La patogénesis de la DMG no se

encuentra completamente comprendida, sin embargo, estudios recientes han sugerido que puede ser el resultado de una combinación de factores genéticos, epigenéticos y medio ambientales (48).

De igual forma, el impacto de la ganancia ponderal durante la gestación puede repercutir en resultados adversos tanto para la madre como para el feto, sobre todo por la asociación con trastornos hipertensivos, DMG, macrosomía fetal y grande para edad gestacional (52). Al igual que la RI, un estado subclínico de inflamación crónica juega un papel importante en la patogénesis de la DMG, el cual es considerado como la clave de la obesidad y otras alteraciones metabólicas. Tanto la inflamación como la RI son desencadenadas por una actividad normal del tejido adiposo, éste último es la fuente de los mediadores inflamatorios además de ser el sitio de interacción entre los adipocitos y las células inmunocompetentes. Los estudios animales y en humanos, demuestran que los adipocitos de individuos obesos secretan citocinas proinflamatorias (asociadas con el desarrollo de DMG) las cuales a su vez facilitan la infiltración de macrófagos al tejido adiposo (53).

Dado que la DT2 y DMG son caracterizados por una RI, diversos genes conocidos que se encuentran asociados con un mayor riesgo de desarrollar DT2 han sido además investigados en pacientes con DMG. Actualmente, genes específicos relacionados a la DMG y respuesta a tratamiento se encuentran bajo línea de investigación (54, 55).

Diagnóstico. Se sugiere realizar tamizaje desde la primera visita o antes 13 semanas de gestacional para el diagnóstico de diabetes pregestacional (36).

Para el diagnóstico de la diabetes pregestacional con base en los criterios de plasmáticos de glucosa, ya sea el valor de glucosa plasmática en ayuno (FPG) o el valor de glucosa plasmática de 2 h (PG de 2 h) durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g (OGTT) o los criterios A1C. (36).

Confirmación del diagnóstico:

A menos que haya un diagnóstico clínico claro, el diagnóstico requiere dos resultados anormales de la misma muestra o en dos muestras de prueba separadas. Si utiliza dos muestras de prueba separadas, se recomienda que la segunda prueba, que puede ser una repetición de la prueba inicial o una prueba diferente, se realice sin demora. Si dos pruebas diferentes (como A1c y FPG) están por encima del umbral de diagnóstico cuando se analizan desde la misma muestra o en dos muestras diferentes, esto también confirma el diagnóstico.

En un paciente con síntomas clásicos, la medición de la glucosa en plasma es suficiente para diagnosticar la diabetes (síntomas de hiperglucemia o crisis hiperglucémica más una glucosa en plasma aleatoria ≥ 200 mg/dL [11.1 mmol/L]).

Glucosa plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). El ayuno se define como no ingesta calórica durante al menos 8 h.

Glucosa plasmática a las 2 horas ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) durante la OGTT. La prueba debe realizarse según lo descrito por la OMS, utilizando una carga de glucosa que contenga el equivalente de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.

Hemoglobina glucosilada (HbA1c) $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol).

En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, una glucosa plasmática aleatoria ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

Criterios diagnósticos para diabetes gestacional

Realizar prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 g, con medición de glucosa en plasma en ayunas y a las 1 y 2 h, entre las 24–28 semanas de gestación en mujeres que no hayan sido diagnosticadas previamente con diabetes. Se debe realizarse en la mañana después de un ayuno nocturno de al menos 8 h. El diagnóstico se realiza cuando se cumple o se excede cualquiera de los siguientes valores de glucosa en plasma: en ayunas: 92 mg/dL (5.1 mmol/L); 1 h: 180 mg/dL (10.0 mmol/L); 2 h: 153 mg/dL (8.5 mmol/L).

También se puede realizar el método de dos pasos.

Paso 1: Realiza 50-g de glucosa (sin ayuno), con medición de glucosa en plasma a la 1 h, a las 24–28 semanas de gestación en mujeres no diagnosticadas previamente con diabetes.

Si el nivel de glucosa plasmática medida a 1 hora es de ≥ 130 mg/dL, 135 mg/dL o 140 mg/dL (7.2 mmol/L, 7.5 mmol/L, o 7.8 mmol/L, respectivamente), se procede a una carga de tolerancia a la glucosa de 100 g.

Paso 2: El OGTT de 100 g debe realizarse cuando el paciente está en ayunas. El diagnóstico es si al menos dos de los siguientes cuatro niveles de glucosa (medido en ayunas y 1 h, 2 h, 3 h durante OGTT) son excedidos:

En ayuno 95mg/dl (5.3 mmol/L), a la hora 180 mg/dl (10 mmol/L), a las 2 horas 155 mg/dl (8.6 mmol/L), a las 3 horas 140 mg/dl (7.8 mmol/L) (36).

Tratamiento. La meta primaria en el tratamiento de la DMG es la prevención del sobrecrecimiento fetal y complicaciones durante el embarazo. Este objetivo suele alcanzarse por modificaciones en la dieta, promoción de la actividad física para minimizar las alzas en las glucemias posprandiales, así como el empleo de la farmacoterapia (1). Se han realizado ensayos clínicos sobre las modificaciones en la dieta, estilo de vida, suplementos dietéticos e intervenciones farmacológicas a fin de prevenir la aparición de DMG. Un metaanálisis publicado en 2015 provee cierta evidencia que las modificaciones en el estilo de vida (dieta, actividad física o ambas), iniciadas antes de la semana 15 de gestación puede reducir el riesgo de DMG (56).

Tradicionalmente la insulina ha sido la primera línea de tratamiento si las metas con el cambio en el estilo de vida no se logran alcanzar en 1-2 semanas. Es efectiva y segura para el feto ya que ésta no cruza la barrera hematoplacentaria, lo mismo que la insulina humana (NPH) y los análogos de la insulina tales como aspart, lispro y detemir (57).

Los inconvenientes relacionados al empleo de la insulina como parte del tratamiento de la DMG son los relacionados a la punción, la incomodidad asociada a la misma, el costo del tratamiento y riesgo de hipoglucemias (1).

Durante el tratamiento médico, las metas para el control glucémico y la ganancia ponderal son las mismas que para aquellas pacientes que son tratadas solo a base de cambios en el estilo de vida y dieta. La insulinoterapia puede ser a base de insulina de acción intermedia y rápida antes de los alimentos a una dosis inicial de 0.3 UI/Kg de peso cada 24 horas, siendo en ocasiones una dosis cercana a 1 UI/Kg de peso requerida al término de la gestación en regímenes de un solo bolo o dos por día (57).

El tratamiento a base de insulinoterapia requiere entrenamiento y educación de la paciente así como mantener constante contacto con la embarazada a fin de vigilar las glucemias capilares (resultado del automonitoreo) y determinar si son candidatas para ajuste en el tratamiento (57). Consecuentemente, los hipoglucemiantes orales, tales como la metformina y la glibenclamida (perteneciente al grupo de sulfonilureas) han sido estudiadas en mujeres con DMG. Otros hipoglucemiantes orales son evitados en el embarazo debido a que se encuentran documentadas ciertas complicaciones (hipoglucemia neonatal) o el desconocimiento a ciertas complicaciones no esperadas y posibles cambios epigenéticos o metabólicos en el desarrollo fetal (1).

La metformina actúa suprimiendo la producción hepática de glucosa, lo que lleva a una disminución de los niveles glucémicos en ayuno y de la HbA1c. Se trata de la primera línea de tratamiento en pacientes con DT2 (58). Se trata de un fármaco no costoso y de uso fácil, aunque puede estar asociado a síntomas gastrointestinales, deficiencia de vitamina B12 y raramente causa un incremento del riesgo de acidosis láctica. En ensayos clínicos controlados se ha visto que puede ser igual de efectiva que la insulina en relación al control glicémico. Al menos un tercio de las pacientes con DMG que son tratadas con metformina requieren tratamiento adicional (59). Debido a que la metformina cruza la barrera hemato-placentaria, los

efectos a largo plazo del tratamiento, in útero en el feto, deben ser considerados (60).

El mecanismo de acción de las sulfonilureas es el de aumentar la secreción de insulina, lo que resulta en hiperinsulinemia que lleva a una disminución en los niveles plasmáticos de glucosa en ayuno, así como de la HbA1c. En un ensayo clínico aleatorizado en EUA, se demostró que puede ser tan efectiva como el tratamiento a base de insulina en el control glicémico y en resultados perinatales (fetos grandes para la edad gestacional) de las pacientes y que los resultados perinatales son muy similares (61). Por otra parte, en el metaanálisis realizado por Balsells y colaboradores que comparó la eficacia de la insulina, metformina y glibenclamida (59) se determinó que ésta última se encontraba asociada a mayores pesos al nacimiento, mayores tasas de macrosomía e hipoglicemia neonatal en comparación con la insulina; comparada con la metformina, la glibenclamida se asoció con mayores tasas de macrosomía fetal, por lo tanto se considera que la insulina y la metformina son superiores en relación a la glibenclamida en cuanto a tratamiento en pacientes con DMG. En síntesis, la insulina continúa siendo el tratamiento farmacológico de excelencia en la DMG, sin embargo, el empleo de los hipoglucemiantes orales debe ser elegido con base en la individualización de cada caso.

Metas. Los objetivos recomendados por la ADA (36) son:

- En ayunas, 95 mg/dL (5.3 mmol/L)
- Una hora posprandial, 140 mg/dL (7.8 mmol/L) Dos horas posprandiales, 120 mg/dL (6.7 mmol/L)

Vía de resolución. La vía de resolución de embarazo se sugiere que sea entre las 38-39 semanas de gestación. Sin embargo, se debe tomar en cuenta las siguientes recomendaciones (57):

1)Peso fetal <3800, con buen control metabólico, se sugiere llegar a la semana 40-41.

2)Peso fetal entre 3800-4000 gramos, se sugiere interrumpir el embarazo de acuerdo a condiciones obstétricas.

3)Peso fetal >4000 gramos, ofrecer cesárea electiva por el riesgo de distocia.

Los posibles resultados adversos en la descendencia varían según el grupo de edad y el evitar alguno de ellos no indica la reducción de los riesgos de los otros (62) Durante la etapa fetal es más susceptible a malformaciones, aborto, corioamnionitis, asfixia al nacimiento, nacimiento pretérmino; etapa neonatal: macrosomía, trauma obstétrico, hipoglucemia, distrés respiratorio, taquipnea, policitemia e hiperbilirrubinemia; niñez: problemas en el neurodesarrollo, obesidad, incremento en la adiposidad, RI y finalmente la adultez: obesidad, RI y DT2.

Complicaciones y seguimiento en el puerperio. Para la madre, la DMG, se encuentra significativamente asociada con un incremento en el riesgo de desarrollar alteraciones en el metabolismo de la glucosa (63). Un estudio de 7 años, encontró que cerca del 20% de las mujeres diagnosticadas con DMG son posteriormente diagnosticadas con diabetes (64). En otro estudio, el cociente de riesgo (95%) para desarrollar diabetes en mujeres negras fue significativamente alto a 9.9 que para asiáticos (6.3), mujeres blancas no hispanas (7.7), lo cual muestra que las disparidades raciales y étnicas existen, en mujeres con riesgo de desarrollar diabetes, después de haber presentado DMG (65).

Las mujeres con DMG deben someterse a pruebas de diabetes persistente o prediabetes en 4-12 semanas postparto con un OGTT de 75 g utilizando criterios de no embarazo para clasificar la enfermedad.

El OGTT se recomienda sobre A1C, porque A1C puede verse afectado (disminuido) de manera persistente por el aumento de la renovación de los glóbulos rojos relacionado con el embarazo o la pérdida de sangre en el parto y porque el OGTT es más sensible a la detección de intolerancia a la glucosa, incluyendo prediabetes y diabetes. Las mujeres en edad reproductiva con prediabetes pueden desarrollar diabetes tipo 2 en el momento de su próximo embarazo y necesitarán una evaluación previa a la concepción. Debido a que la

DMG está asociada con un mayor riesgo de diabetes a lo largo de la vida, las mujeres también deben hacerse la prueba cada 1 a 3 años a partir de entonces si en el posparto de 4 a 12 semanas 75 -g OGTT es normal, y la frecuencia de las pruebas depende de otros factores de riesgo (57).

Índices subrogados de resistencia a la insulina en diabetes mellitus gestacional

Debido a que el nacimiento y diagnóstico oportuno en segundo trimestre de fetos grandes para edad gestacional (GEG) continúa siendo un problema de relevancia en DMG, con una prevalencia de hasta el 30% en este tipo de pacientes (66), pese a la mejora en los cuidados prenatales y el diagnóstico temprano y tratamiento adecuado de la DMG, investigar un índice de predicción de RI, estado patológico al cual se encuentran ligadas este tipo de complicaciones neonatales y perinatales, es de gran valor. Como previamente fue sugerido por Son GH, et al, la hipertrigliceridemia y los niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) son asociados con fetos grandes para edad gestacional, por lo tanto, podría éste tratarse de un índice apropiado para dichos fines (67). En un estudio transversal del 2018 realizado por Shahnaz Barat et al (68), se comparó entre otras cosas el perfil lipídico entre madres con DMG y controles encontrándose diferencias significativas en términos de triglicéridos (TG), HDL-C, el índice lipoproteínas de baja densidad/ alta densidad (LDL-C/ HDL-C), índice triglicéridos/ lipoproteínas de alta densidad (TG/ HDL-C) y el índice triglicéridos/ lipoproteínas de baja densidad (TG/ LDL-C); de igual manera Pazhohan et al, en un estudio retrospectivo reportaron que el índice TG/ HDL-C, en conjunto con la glucosa plasmática en ayuno, el índice triglicéridos/ glucosa (TyG) y las concentraciones plasmáticas de triglicéridos analizados en suero materno en primer trimestre pueden predecir el riesgo de DMG y GEG (69). Mossayebi et al encontraron que los niveles plasmáticos de TG son factores independientes para predecir el peso neonatal al nacimiento y GEG (70).

Recientemente dos índices asociados: TG/ TyG y TG/ HDL-C han sido propuestos como indicadores indirectos son fiables y alternativas simples para la evaluación

de RI tanto en el periodo neonatal/ perinatal (71). En el año 2020 se realizó un cohorte prospectiva desde el inicio del primer trimestre hasta el nacimiento de 352 pacientes con diagnóstico de DMG con el objetivo de establecer la capacidad predictiva de los índices TG/ HDL-C y TyG para DMG y recién nacidos grandes para la edad gestacional, así el área bajo la curva (ABC) del índice TG/ HDL-C y TyG para detectar DMG fue 0.664 (CI 95% 0.595-0.734) y 0.686 (CI 95% 0.615-0.756) y para detectar GEG fue de 0.646 (CI 95% 0.559-0.734) y 0.643 (CI 95% 0.550-0.735), respectivamente (todos $p < 0.01$). Concluyeron que estos dos índices indirectos son buenos indicadores en primer trimestre para predecir el riesgo de DMG en etapas posteriores al embarazo y el nacimiento de GEG (72). En otros estudios ha sido confirmado que el nivel materno de TG en plasma materno tiene una asociación fuerte e independiente con el peso al nacimiento, tenga o no el paciente diagnóstico de DMG (73). En los últimos años, el perfilado de compuestos de bajo peso molecular en una muestra biológica por metabolómica se ha utilizado para obtener una medida objetiva del entorno metabólico en el que el feto está expuesto. Los niveles de metabolitos están influenciados por la ingesta dietética y pueden reflejar e influir en los cambios en el metabolismo. La aplicación de la metabolómica a los estudios del desarrollo puede identificar cambios en la disponibilidad de nutrientes durante el embarazo y como es que se ve influenciado el peso al nacimiento, así como la cantidad de tejido graso almacenado y posibles complicaciones cardio-metabólicas en la descendencia de madres con DMG (74). Los niveles séricos de TG son sujetos a cambios significativos en los tres trimestres de la gestación: en el primer trimestre, la sensibilidad a la insulina y la actividad de la lipoproteína lipasa incrementan. Contrariamente la actividad de ésta última disminuye en el tercer trimestre de la gestación debido a un incremento en las RI (75).

Dado que la RI es uno de los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se presenta la DMG, diversos estudios se han enfocado en la forma de cómo medirla, ya que esto no suele ser una evaluación de rutina. Varios estudios han informado la asociación entre la evaluación del modelo de homeostasis de RI (HOMA-IR), con los índices TG/HDL-C y TyG (21, 22, 76). En el 2021 el grupo de Song S, et al

se dieron a la tarea de investigar un índice subrogado del HOMA-IR mediante un estudio de cohorte, prospectivo y observacional; el cual fue denominado como índice TyHGB (por su fórmula matemática $TG/HDL-C + 0.7 \cdot FBG$ (mmol/L) $+ 0.1 \cdot preBMI$ [kg/m²], donde preBMI corresponde al índice de masa corporal previo a la gestación), cuyo valor de corte fue de 6.0 (área bajo la curva fue de 0.827, IC 95% 0.794-0.861, $p < 0.001$) para RI leve, cabe mencionar que el índice HOMA-IR fue mayor en el grupo de DMG vs el grupo con tolerancia normal a la glucosa (24).

Bajo la premisa de que los hijos de madres diabéticas son más propensos a desarrollar DT2, Wang et al, en un estudio de casos y controles investigaron si efecto del metabolismo de la insulina en embarazos tardíos de mujeres con DMG, influye en el metabolismo de la insulina de los fetos; para ello se recolectaron muestras de sangre materna y de cordón umbilical, encontrando que la glucosa plasmática en ayuno, insulina en ayuno y el índice HOMA-IR fueron mayores en el grupo de madres con DMG que en el grupo control (glucosa plasmática en ayuno: 4.70 ± 0.11 vs. 4.11 ± 0.05 mmol/L, $p < 0.001$; insulina en ayuno: 44.1 ± 6.76 vs. 25.1 ± 3.58 μ U/mL, $p = 0.01$; HOMA-IR: 8.92 ± 1.25 vs. 5.39 ± 0.83 , $p = 0.012$). En el mismo estudio, en sangre de cordón umbilical los niveles plasmáticos de insulina y HOMA-IR fueron mayores en el grupo de DMG VS los controles, por lo que dicho índice correlacionó positivamente con el HOMA-IR y concentraciones de insulina de suero materno (77). El estudio transversal realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social por Simental-Mendía et al. tuvo como objetivo determinar si el peso al nacimiento considerado GEG está relacionado con hiperinsulinemia y el índice HOMA- IR en recién nacidos de término, comparando a todos aquellos recién nacidos grandes y pequeños para la edad gestacional con un grupo denominado con peso adecuado para edad gestacional. Determinaron que los recién nacidos con peso grande para edad gestacional mostraban una fuerte asociación con la hiperinsulinemia (OR 5.02; CI 95% 1.15-22.; $p = 0.01$) y HOMA- IR (OR 3.54; CI 95%, 1.03-12.16, $p = 0.02$), todo lo anterior mediante tomas de muestras de sangre de cordón umbilical (78).

Los niveles elevados de insulina junto con la RI durante la vida perinatal pueden predisponer al desarrollo de DT2 en niños y adultos. La adecuación del peso corporal para la edad gestacional, la secreción de insulina, los niveles de cortisol y tolerancia a la glucosa materna han sido propuestos como las mayores causas de RI al nacimiento (79, 80). La utilidad de los índices indirectos de resistencia a la insulina antes mencionados no solo se limitan a la etapa gestacional, sino también al nacimiento y posterior a éste en edades de la infancia. Éstos pueden ser de utilidad para detectar resistencia a la insulina y, como se señaló anteriormente, para emplearse como adecuados predictores de diabetes. La importancia del síndrome metabólico entre pacientes pediátricos incrementa en relación con el aumento de la prevalencia de obesidad entre niños y el incremento del síndrome metabólico en adultos. El diagnóstico y tratamientos oportunos de niños y adolescentes con obesidad y múltiples alteraciones metabólicas, particularmente aquellos con mayor riesgo, pueden disminuir el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y DT2. Sin embargo, identificar aquellos que son afectados de estos padecimientos es aún más difícil por el hecho de no contar con recomendaciones claras en este grupo etario en específico, de ahí la necesidad de buscar un marcador subrogado simple, confiable y aplicable en edades pediátricas a fin de medir la RI (81). En el estudio de Nur Zati et al en el 2022, evaluaron el índice TG/HDL-C como un marcador de RI para síndrome metabólico en niños con obesidad ya que anteriormente se consideraba a la glucosa plasmática en ayuno como un indicador de hiperglucemia, sin embargo muchos niños obesos son aún capaces de regular de manera adecuada la glucosa; así pues encontraron que el índice TG/HDL-C juega un papel mejor en la detección de RI que la simple medición de glucosa plasmática en ayuno en el síndrome metabólico (82).

Recientes estudios han sido publicados a manera de emplear el índice TyG como una herramienta útil para estimar RI (83). Abasi y Reaven (84) encontraron este índice adecuado para estimar RI usando niveles de insulina en ayuno, además este índice ha sido asociado con aterosclerosis carotídea y la predicción de eventos cardiovasculares. En el estudio de Gesteiro et al, se empleó el índice TyG como un marcador de RI en neonatos, cuyos valores fueron comparados con el

HOMA-IR en 196 neonatos con peso adecuado para su edad. Encontraron que la previsibilidad de los valores de TyG vs HOMA-IR fueron estadísticamente significativos ($p < 0.0001$), por lo que concluyeron ser ésta una herramienta apropiada para dicho fin (identificar RI al nacimiento), establecieron como valor de corte un TyG >7.8 para los neonatos, no obstante, sugieren la necesidad de estudios de seguimiento que continúen avalando lo antes dicho (85). Finalmente, Song T, et al en una revisión sistemática determinaron que a mayor el TyG, mayor el riesgo de predecir DMG, siendo más propenso a que esto sucediera en población asiática vs no asiática (86).

Metabolismo del ácido úrico

El ácido úrico (AU) es un producto mayor procedente del metabolismo de las purinas catalizado por la xantina oxido-reductasa (XOR). Las concentraciones plasmáticas del AU pueden incrementar a través de vías exógenas tales como la ingesta de alimentos ricos en purina y fructosa, así como por vías endógenas llevadas a cabo en el intestino delgado y en el hígado (87). La hiperuricemia es la elevación en las concentraciones de AU en sangre periférica definida como ≥ 6.0 mg/dl. Una gran cantidad de enzimas están involucradas en la síntesis de AU. La nucleotidasa actúa sobre los nucleótidos de la célula para producir nucleósidos, sobre los cuales actúa la nucleósido fosforilasa para producir bases. Entre estas bases de purina, la xantina es producida por la xantina oxidasa (XO), y el AU es producido además por la acción de esta enzima. La XOR es la enzima clave en este proceso y tiene dos formas convertibles: la xantina deshidrogenasa (XDH) y la XO. XDH puede convertir NAD⁺ en NADH a través de FADH₂, mientras que XO puede convertir O₂ en peróxido de hidrógeno y anión superóxido de radicales libres (O₂⁻) a través de FAD (88). Por lo tanto, la XOR puede ser una de las fuentes de especies reactivas de oxígeno. Además, la XOR es activo en el hígado, el intestino y el endotelio, por lo que también puede causar estrés oxidativo y disfunción endotelial. Aproximadamente 2/3 del AU se excreta por los riñones, y el resto se excreta por el tracto gastrointestinal (89). El principal transportador asociado con la reabsorción de AU en los túbulos renales es el transportador de

urato 1 (URAT1), los principales transportadores secretores de AU son el transportador de aniones orgánicos 4 (OAT4) y el transportador de glucosa 9 (GLUT9), y la cantidad de transportador puede afectar los niveles de AU en suero hasta cierto punto (90).

Ácido úrico en el estrés oxidativo y disfunción mitocondrial

El AU es un metabolito con propiedades antioxidantes y pro-oxidantes conocido y es un importante contribuyente al potencial antioxidante in vivo. El AU no solo elimina el oxígeno simple y los radicales libres, sino que también reduce el daño del peroxinitrito a las proteínas involucradas en casi la mitad de los efectos antioxidantes in vivo (91). El estrés oxidativo está relacionado con la patogenia de muchas enfermedades, incluidas las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y las enfermedades neurodegenerativas (92). También se ha informado la presencia de un estado de estrés oxidativo en muchos trastornos reproductivos femeninos, como el síndrome de ovario poliquístico y la preeclampsia (PE) (93, 94). El estrés oxidativo se produce principalmente por un desequilibrio entre la producción de ROS y el sistema de defensa antioxidante, y el AU también parece estar involucrado en este proceso. Como se mencionó anteriormente, el AU es producido por la XO y la XDH, que juntos catalizan la oxidación de las purinas. En condiciones normales, el XDH es la principal sustancia involucrada en esta reacción; sin embargo, la actividad de XO aumenta en condiciones específicas, como el estrés oxidativo. La XO es una fuente importante de radicales superóxidos. Puede utilizar oxígeno molecular para producir AU junto con radicales superóxidos activos y peróxido de hidrógeno (89). Las ROS generadas no solo pueden alterar la función normal de las mitocondrias, sino que también pueden producir un exceso de ROS que puede difundirse en el citoplasma (95). Cuando la producción de estos radicales libres superóxidos aumenta en exceso o es absoluta o relativamente insuficiente, las ROS circulantes aumentarán significativamente, lo que conducirá al desarrollo de estrés oxidativo en el cuerpo.

Además de inducir el estrés oxidativo, las altas concentraciones de AU en suero también afectan la síntesis de lípidos y la distorsión de la oxidación de lípidos. Los altos niveles de AU estimulan la isoforma NADPH oxidasa y NADPH oxidasa 4 (NOX4) en las mitocondrias, lo que aumenta la producción de superóxido y, en consecuencia, disminuye la actividad de la aconitasa. Esto conduce a la acumulación de su sustrato ácido cítrico, promoviendo su re-catabolismo a acetil-CoA para la síntesis de lípidos (96). El depósito excesivo de grasa promueve la producción de factores proinflamatorios como la IL-1 β , que puede mediar aún más el estrés oxidativo de los lípidos a través de las vías de la oxidasa NF- κ B y NADPH (97). Además, los trastornos del metabolismo de los lípidos se asocian con un estado de desequilibrio de la cinasa activada por AMP (AMPK) y la AMP desaminasa (AMPD), un par de enzimas con efectos antagónicos entre sí. La acumulación intracelular de AU invierte la homeostasis fisiológica y promueve la acumulación de grasa y la gluconeogénesis mediante la activación de la AMPD y la inhibición de la AMPK (98). Mientras que el tejido adiposo es rico en XOR, la obesidad aumenta la expresión del ARNm de XOR, lo que a su vez promueve la secreción de AU (96).

El metabolismo anormal de los lípidos, por un lado, produce lipotoxicidad, que tiene un efecto adverso directo en las células, y por otro lado puede producir grandes cantidades de ROS, lo que induce daño por estrés a los organelos intracelulares que conducen a la muerte celular (97).

Ácido úrico y el desarrollo de inflamación

Se sabe que los altos niveles de AU forman urato monosódico (MSU) alrededor de las células a través de reacciones extracelulares de sodio, cuyas concentraciones han sido reportadas como altas en pacientes embarazadas con PE concomitante, además se ha visto que dichas concentraciones elevadas de pueden desencadenar inflamación a nivel placentario a través de vesículas inflamatorias NLRP3 y producir factores como IL-1 β para inducir apoptosis en las células trofoblásticas (99).

El AU sirve como un producto final del metabolismo de las purinas que refleja el estado metabólico del cuerpo y puede mantener el nivel de oxidación en el cuerpo en condiciones fisiológicas. Sin embargo, la acumulación excesiva de AU puede causar daño a múltiples sistemas en todo el cuerpo. En las enfermedades del sistema reproductivo, aunque estos mecanismos aún no están claros, actualmente creemos que el AU puede estar involucrado en aspectos clave del estrés oxidativo, la inflamación y los trastornos metabólicos in vivo, lo que lleva al desarrollo de diversas condiciones patológicas.

Ácido úrico y su rol en el estatus metabólico

Las múltiples patologías maternas que se pueden presentar a lo largo de la gestación pueden impactar en el desarrollo y resultados perinatales o a largo plazo en vida extrauterina de fetos sometidos a este ambiente, entre éstas, la DMG. En algunas ocasiones es bien conocida la fisiopatología mediante la cual se pueden presentar diversas complicaciones tales como aborto, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), bajo peso al nacer o muerte neonatal; o de manera tardía: enfermedades metabólicas y cardiovasculares en el adulto (100). Por lo tanto, lo que pareciera ocurrir durante vida fetal in útero, parece condicionar algunas enfermedades que ocurren en vida adulta. Estas condiciones maternas, la mayoría de las veces se encuentran asociados a procesos inflamatorios (101, 102), los cuales se desencadenan de manera inicial con la participación de polimorfonucleares (PMN) y neutrófilos y culminan con daño a los tejidos afectados. En un estudio transversal desarrollado por Gruccio et al. se estudiaron las diferencias en cuanto a parámetros bioquímicos (mediante toma de muestra de sangre periférica materna y de cordón umbilical) y clínicos en binomios con y sin patologías asociadas (entre éstas hipertensión gestacional, diabetes gestacional y síndrome antifosfolípidos, etc.). Se observó que en fetos hijos de madres con patología de base, se encontraban niveles mayores en comparación con controles de colesterol, TG, AU, potasio, bilirrubina, AST y GGT, esto debido a que, al producirse lesión celular, las concentraciones de potasio incrementan y ocasionan lesión celular y por ende liberación de metabolitos antes mencionados. La

importancia de este estudio radica en que ciertos metabolitos pueden obtenerse de manera temprana al ser éstos posibles marcadores de daño neonatal y materno que podrían ayudar a prevenir complicaciones perinatales y maternas (100).

El efecto predictor de resultados adversos en el embarazo resulta interesante ya que, de identificarse de manera oportuna, nos podría brindar la posibilidad de realizar intervenciones que ayuden a aminorar dichos riesgos. Durante el embarazo, el metabolismo materno debe satisfacer las demandas del feto en crecimiento además de los requerimientos propios de la madre. Así, el metabolismo lipídico cambia de manera constante en el embarazo observándose un marcado incremento de las concentraciones plasmáticas de TAG (103). El AU, producto de la reacción de la xantina oxidasa disminuye alrededor de 25-35% en primer trimestre, pero incrementa hacia concentraciones normales cerca de las semanas de término (104). Estudios han señalado que el metabolismo anormal contribuye a la disfunción del endotelio celular y por ende relacionarse con ciertas enfermedades como la preeclampsia (PE) y DMG (105, 106). El AU puede inducir disfunción endotelial y RI (106), siendo la aterotrombosis y la disfunción endotelial los cambios vasculares característicos en preeclampsia PE y DMG; adicionalmente se ha reportado que la hiperuricemia en primer trimestre incrementa el riesgo de desarrollar DMG independientemente del IMC (107). En el 2012, Zhou y colaboradores determinaron el valor predictivo de las concentraciones plasmáticas del perfil lipídico y AU en segundo trimestre, de 1000 pacientes nulíparas sanas. Vieron que aquellas pacientes que desarrollaban PE tardía tenían concentraciones plasmáticas significativamente menores de HDL-C en segundo trimestre ($p=0.008$, sensibilidad [S] y especificidad [E] de 82% y 34% respectivamente) con concentraciones elevadas de AU ($p=0.032$, S: 54%, E: 54%), y TAG ($p<0.001$, S: 75%, E: 53%); sin embargo, combinados alcanzaban una S: 92% y E: 50%. Al igual que para PE, la hipertrigliceridemia, hiperuricemia y las concentraciones bajas de HDL-C a las 20.0 semanas de gestación (SDG) fueron factores independientes asociados al desarrollo de DMG con un OR de 2.03, 2.11 y 2.34 y S/E de 69%/50%, 28%/ 85% y 62%/56% respectivamente.

Cuando se combinaban estos marcadores se alcanzaba una S: 80% y 53% para el desarrollo de DMG; por lo que un cambio en el estilo de vida y dieta pueden ser intervenciones que ayuden a disminuir de manera considerable el riesgo de complicaciones tanto maternas como perinatales (108).

Al igual que el perfil lipídico, las concentraciones de AU en sangre periférica materna y cordón umbilical de los recién nacidos, son de utilidad para determinar asociación con factores cardiovasculares materno y del RN. Así lo determinó el estudio realizado en 2018 por Rothenbacher y cols. donde, contrario a lo que otros estudios pequeños señalan al referir que, a mayor concentración de AU, mayor el riesgo de pequeño para edad gestacional o restricción, no se observó una diferencia significativa en la composición corporal del RN, pero además señaló ser éste un biomarcador de riesgo cardiovascular para la madre y el RN a futuro por su asociación con trastornos hipertensivos (109). Se cree que el AU incrementa con la progresión de PE, debido a una combinación de diversos factores como el decremento en la tasa de filtración glomerular (TFG), lesión endotelial y estado proinflamatorio que condiciona, a diferencia de pacientes normotensas (110). Algunos de los mecanismos por los cuales el AU contribuye a la lesión endotelial en PE son: se trata de un potente inhibidor de la lesión endotelial, pérdida del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), inhibición de la invasión trofoblástica in vitro y la estimulación de la respuesta inflamatoria a través de la estimulación de interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) (111). En un estudio prospectivo, transversal y comparativo realizado en dos hospitales de tercer nivel en la Ciudad de México en el 2018, se determinó que niveles superiores de 6.0 mg/dl de AU se asociaba a resultados fetales adversos tales como APGAR \leq 6 puntos al nacimiento y a los 5 minutos, distrés respiratorio, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y RCIU; sin embargo un hallazgo interesante fue que en comparación con las pacientes sanas hubieron diferencias significativas en cuanto a complicaciones maternas tales como presión arterial sistólica >160 mmHg, presión arterial diastólica > 90 mmHg, así como alteraciones en los siguientes valores de laboratorio: plaquetas, ALT, AST, lactato deshidrogenasa y proteínas en orina

>300 mg/ dl (112). Estos hallazgos son de importancia ya que sugieren que la administración oportuna de alopurinol podría ayudar a disminuir dichas complicaciones.

En paciente con diagnóstico previo de PE/eclampsia, las concentraciones séricas maternas de AU resultan ser buen predictor de resultados fetales/ neonatales. En un estudio realizado en Vietnam de tipo prospectivo y transversal por el grupo de Tam M. Le et al determinaron como valor de corte de 393 micromol/ L de AU en concentraciones séricas de sangre materna a través de una prueba enzimática calorimétrica empleando el analizador Cobas c 501, como buen predictor de complicaciones fetales y neonatales (área bajo la curva [ABC] 0.752) con S: 64.4% y E: 79.5%. El sobrepasar dicho valor de corte se asociaba a un riesgo incrementado de parto pretérmino (OR 6.367; IC 95% 3.009-13.084), Apgar bajo al nacer (OR 5.514, IC 95% 1.877-16.198), RCIU (OR 7.188, IC 95% 3.592-14.382) y muerte neonatal (OR 7.818, IC 95% 1.614-37.867), aunque no para muerte fetal in útero (OR 1.803, IC 95% 0.355-9.168) (113).

Por lo anterior, proponemos evaluar la asociación de las medidas antropométricas y resistencia a la insulina del binomio madre-hijo con y sin diabetes mellitus gestacional a fin de conocer el estatus metabólico en ambos grupos. Entendiendo la precisa relación entre la severidad de la RI y los resultados adversos perinatales entre pacientes con diabetes, podría ayudar a identificar a las pacientes en mayor riesgo de presentar resultados adversos perinatales y realizar intervenciones oportunas de manera personalizada que aminoren estos riesgos para el binomio.

JUSTIFICACIÓN

Debido a que la diabetes gestacional es la complicación médica más frecuente del embarazo (con prevalencia a nivel mundial de 15% de acuerdo a algunos estudios epidemiológicos), se ha estudiado que ésta puede tener repercusiones tanto a nivel materno como fetal, sobre todo durante el primer trimestre (presencia de anomalías); al nacimiento: hipoglucemias, hiperbilirrubinemia, macrosomía fetal y un feto grande para edad gestacional; de igual manera a nivel materno con complicaciones tales como la preeclampsia, enfermedades cardiovasculares y riesgo de DT2 de hasta un 50% en los 10 años posteriores al nacimiento. El diagnóstico temprano y tratamiento oportuno puede reducir las complicaciones a corto y largo plazo asociadas a descontrol glucémico

Partiendo del hecho de que en la fisiopatología de la DMG se ha determinado un incremento en la resistencia a la insulina mediado por factores hormonales, así como por una disminución en las células beta de los islotes pancreáticos en relación a pacientes sin DMG y el involucro de otros órganos como lo es el tejido adiposo, que es productor de adipocinas y diversas citocinas proinflamatorias (IL 1, IL 6, IL 10, etc). Se han realizado estudios que correlacionan diversos índices indirectos de RI con resultados adversos perinatales, entre ellos la macrosomía y el peso grande para edad gestacional, cuyo reflejo es a través de las medidas antropométricas en el recién nacido. Esto es de vital importancia ya que estos índices podrían, con seguridad debido a su reproducibilidad y eficacia, predecir el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas tanto en la madre como en el recién nacido a etapas posteriores. La intervención oportuna del médico y de manera personalizada puede disminuir el riesgo de estas posibles complicaciones.

Cuando se diagnostica la patología, la perspectiva de atención del médico es modificada con los propósitos preponderantes de salvaguardar la vida del binomio y al mismo tiempo la de evitar a toda costa el desarrollo de complicaciones relacionadas directa o indirectamente con la hiperglucemia por lo que la

importancia radica en la clasificación adecuada, prevención de complicaciones y manejo adecuado de acuerdo a las necesidades de cada paciente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia # 3 Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez del Centro Médico Nacional La Raza es un hospital de concentración que atiende una gran población de pacientes con diagnóstico de DMG, hasta el momento no se cuentan con estudios que comparen los índices antropométricos y el estatus metabólico bioquímico (en tomas de sangre venosa periférica materna y de cordón umbilical) ni su relación en binomios madre- hijo con y sin diagnóstico de DMG. Esto permitiría atender de manera oportuna y adecuada a esta población de pacientes a fin de evitar futuras complicaciones a nivel materno y en cuanto a los resultados posnatales en este tipo de embarazos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe una relación entre el estatus metabólico y las características antropométricas en el binomio madre-hijo con y sin DMG de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital De Gineco-Obstetricia N°3 Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez del Centro Médico Nacional La Raza?

OBJETIVOS

Objetivo general

Comparar el estatus metabólico del binomio madre-hijo con y sin DMG con las características antropométricas en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia N°3 Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez del Centro Médico Nacional La Raza del

Objetivos específicos

- Describir el estatus metabólico (glucosa, colesterol total, triglicéridos y ácido úrico) del binomio madre-hijo con y sin DMG.
- Describir las características antropométricas del binomio madre-hijo con y sin DMG
- Comparar el estatus metabólico (glucosa, colesterol total, triglicéridos y ácido úrico) del binomio madre-hijo con y sin DMG.
- Describir y comparar los índices de resistencia a insulina (índice triglicéridos/glucosa, triglicéridos/HDL-colesterol y HOMA IR) del binomio madre-hijo con y sin DMG.

HIPÓTESIS

Existe una relación entre el estatus metabólico y las características antropométricas del binomio madre-hijo con y sin DMG en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia # 3 Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez del Centro Médico Nacional La Raza.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO: Diseño: Transversal analítico.

LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Dr. “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” CNM “La Raza” en coordinación con la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica de la UMAE Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Gestantes atendidas del 8 de agosto del 2019 al 31 de noviembre del 2022 en la UMAE HGO # 3 del Centro Médico Nacional “La Raza”, “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” con y sin diagnóstico de diabetes mellitus gestacional en embarazo mayor o igual a 37 semanas de gestación y recién nacidos.

POBLACIÓN MUESTRA

Pacientes con embarazo único con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional.
Pacientes sanas sin comorbilidades con embarazo único.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios e inclusión

- Pacientes atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia N°3 del Centro Médico Nacional La Raza Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez, que firmaron consentimiento para participar en el protocolo “Efecto de una intervención educativa para la prevención y manejo de sobrepeso y obesidad durante los primeros 18 meses de vida en el hijo y madre con diabetes gestacional derechohabientes del IMSS”, con registro número R2018-785-079, ante el

Comité de Ética en Investigación y del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS.

- Binomios que cuenten con muestras de sangre del cordón umbilical y de la madre.
- Con expediente clínico completo.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no aceptaron firmar la carta de consentimiento informado.
- Pacientes que no cuenten con mediciones completas de los parámetros requeridos.

Criterios de eliminación

- Que no se cuente con datos completos en el expediente de la paciente y del recién nacido.

VARIABLES, DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERATIVA

Variables Independientes

- **Diabetes gestacional**

- Definición conceptual: De acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes, es la que se presenta y reconoce por primera vez durante el segundo o tercer trimestre de la gestación.
- Definición operacional: El diagnóstico se realiza con cualquiera de los siguientes valores de glucosa en plasma: Ayunas: ≥ 92 mg/dL (5.1 mmol/L); 1 h: ≥ 180 mg/dL (10.0 mmol/L); 2 h: ≥ 153 mg/dL (8.5mmol/L) (). Se tomará en cuenta paciente que tenga diagnostico consignado en el expediente como diabetes gestacional
- Tipo de variable: Cualitativa, nominal
- Fuente de información: Del expediente clínico de la paciente y de la base de datos.
- Unidades: Si/ No

- **Sin diabetes gestacional**

- Definición conceptual: Pacientes con embarazo normoevolutivo sin comorbilidades.
- Definición operacional: Pacientes sanas cuyos valores plasmáticos de glucosa en sangre no sean diagnosticados de diabetes gestacional.
- Tipo de variable: Cualitativa, nominal
- Fuente de información: Del expediente clínico de la paciente y de la base de datos.
- Unidades: Si/ No

Variables Dependientes

- **Índice HOMA-IR**

- Definición conceptual: Modelo matemático que cuantifica la resistencia a la insulina (18).
- Definición operacional: Se calcula con base en las concentraciones plasmáticas de glucosa e insulina en ayuno; reflejando el balance entre la producción hepática de glucosa y la secreción de insulina mantenido por un asa de retroalimentación entre el hígado y las células beta del páncreas (18).
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua
- Fuente de información: Se evaluó en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna y se obtendrá de la base de datos.
- Unidades: Razón
- Valores normales: Madre: ≤ 1.06 ; recién nacido: ≤ 0.933

- **Índice triglicéridos/ colesterol HDL**

- Definición conceptual: Índice de resistencia a la insulina indirecto que emplea las mediciones plasmáticas de triglicéridos y colesterol HDL en sangre (18).
- Definición operacional: Se calcula como la razón entre las concentraciones plasmáticas de triglicéridos y HDL-C (18).
- Tipo de variable: Cuantitativa continua.
- Fuente de información: Se evaluó en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna y se obtendrá de la base de datos.
- Unidades: Razón
- Valores normales: Madre: ≤ 7.88 ; recién nacido de término: ≤ 1.5

- **Índice triglicéridos/ glucosa (TyG)**

- Definición conceptual: Índice de resistencia a la insulina indirecto que emplea como valores de base los niveles plasmáticos de triglicéridos y glucosa (18).
 - Definición operacional: Se calcula como la razón entre las concentraciones plasmáticas de triglicéridos y glucosa (18).
 - Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
 - Fuente de información: Se evaluó en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna y se obtendrá de la base de datos.
 - Unidades: Razón.
 - Valores normales: Madres: ≤ 5.11 ; recién nacido de término: ≤ 3.73 .
- **Estatus metabólico (EM)**
- Definición conceptual: Se denominará estatus metabólico al conjunto de indicadores bioquímicos de glucosa, triglicéridos y/o colesterol que se encuentren alterados.
 - Definición operacional: Contar con alteraciones en al menos uno de los siguientes parámetros: glucosa, triglicéridos y/o colesterol.
 - Tipo de variable: Categórica, cualitativa.
 - Fuente de información: Se evaluó en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna y se obtuvo de la base de datos.
 - Unidades: 0: Favorable; 1: adverso
- **Resistencia a la insulina (RI)**
- Definición conceptual: Estado metabólico que se produce cuando las células no responden de manera adecuada a la insulina y no puede absorberse fácilmente la glucosa de la sangre.
 - Definición operacional: Casos que a través de HOMA-IR, TG/ HDL-C, TyG, se encuentren por encima del punto de corte, ya sea en uno o más de estos índices.

- Tipo de variable: Categórica, cualitativa.
- Fuente de información: Se evaluó en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna y se obtuvo de la base de datos.
- Unidades: 0: sensible a insulina; 1: resistente a insulina.

- **Z del peso/ edad gestacional**

- Definición conceptual: Cantidad de desviaciones estándar (DS) que existe entre la medición de una variable antropométrica (peso) en unidades convencionales o sobre o por debajo de su respectiva mediana correspondiente a percentil 50 para la edad y género (10).
- Definición operacional: Para su medición se empleó el programa Anthro de la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades: DS.
- Valores normales: ± 1 DS (10).

- **Z del peso/ talla**

- Definición conceptual: Cantidad de DS que existe entre la medición de dos variables antropométricas (peso y talla) en unidades convencionales o sobre o por debajo de su respectiva mediana correspondiente a percentil 50 para género (10).
- Definición operacional: Para su medición se empleó el programa Anthro de la OMS.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades: DS.
- Valores normales: ± 1 DS (10).

- **Z del IMC/ edad**

- Definición conceptual: Cantidad de DS que existe entre la medición de una variable antropométrica (IMC) en unidades convencionales o sobre o por debajo de su respectiva mediana correspondiente a percentil 50 para la edad y género (10).
- Definición operacional: Para su medición se empleó el programa Anthro de la OMS.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades: DS.
- Valores normales: ± 1 DS (10).

- **Z perímetro cefálico (PC)/ edad**

- Definición conceptual: Cantidad de DS que existe entre la medición de una variable antropométrica (PC) en unidades convencionales o sobre o por debajo de su respectiva mediana correspondiente a percentil 50 para la edad y género (10).
- Definición operacional: Para su medición se empleó el programa Anthro de la OMS.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades: DS.
- Valores normales: ± 1 DS (10).

- **Z talla/ edad**

- Definición conceptual: Cantidad de DS que existen entre la medición de una variable antropométrica (talla) en unidades convencionales o sobre o por debajo de su respectiva mediana correspondiente a percentil 50 para la edad y género (10).
- Definición operacional: Para su medición se empleará el programa Anthro de la OMS.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.

- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades: DS.
- Valores normales: ± 1 DS (10).

- **Perímetro cefálico (PC)**

- Definición conceptual: Es un indicador del desarrollo neurológico a partir de la evaluación indirecta de la masa cerebral. Es normal que, durante la primera semana de vida extrauterina, el perímetro disminuya alrededor de 0.5 cm por pérdida de líquido extracelular. En los recién nacidos a término se espera una ganancia de 0.5 cm/ semana durante sus primeros 3 meses de vida.
- Definición operacional: Para su medición el paciente deberá tener la cabeza libre cualquier objeto empleando como objeto de medición una cinta de 1.0 cm de grosor colocándola en el plano horizontal, en el perímetro máximo de la cabeza y como referencia se utiliza el punto máximo del occipucio y la glabella (114).
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades: Centímetros (cm).

- **Perímetro abdominal (PA)**

- Definición conceptual: Es la medición del abdomen del recién nacido por encima del nivel de la cicatriz umbilical en cm (114).
- Definición operacional: Para su medición se empleó cinta métrica, localizándose la cicatriz umbilical como referencia. Será obtenida de la base de datos.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades: cm.

- **Perímetro medio del brazo (PB)**

- Definición conceptual: Es una medida que proporciona información sobre el contenido muscular y masa grasa. En los neonatos da una referencia del crecimiento y del desarrollo físico, así como del aumento de las reservas corporales. Es un indicador muy sensible ante cambios rápidos de grasa subcutánea y de composición corporal. En general se esperan aumentos semanales de 0.5 cm.
- Definición operacional: Para su medición se debe encontrar el punto medio del brazo, de preferencia el izquierdo. Doblar el brazo en ángulo de 90° y mantenerlo pegado al tronco. Se toma como puntos de referencia el acromion (hombro) y el olécranon (codo) en la parte externa del brazo (114).
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades: cm.

- **Longitud del pie**

- Definición conceptual: Representa la medida en cm del pie del recién nacido.
- Definición operacional: Para su medición se emplea un calibrador de Vernier, siendo la mejor forma para su medición desde el punto medio del talón hasta el dedo más largo (114).
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades: cm.

- **Peso al nacimiento**

- Definición conceptual: Medida del peso corporal del recién nacido expresada en Kg. Medida antropométrica más utilizada por ser fácil y precisa; refleja la masa corporal total de un individuo (tejido magro, tejido graso, líquidos intra y extracelulares). Es importante para monitorear el crecimiento de los niños, reflejando el balance energético. Las variaciones

diarias en el peso de los neonatos reflejan los cambios en la composición corporal (114).

- Definición operacional: Para su medición se empleó una báscula para recién nacidos.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades: Kg

- **Talla al nacimiento**

- Definición conceptual: Es la medida de la longitud supina en los recién nacidos, expresada en cm, pero que para fines de protocolo se convertirá a metros (m). Es un indicador del tamaño corporal y de la longitud de los huesos. Tiene la ventaja sobre el peso, de que no se ve alterado por el estado hídrico de la paciente y los cambios a largo plazo reflejan el estado de desnutrición crónico.
- Definición operacional: Para su medición se requieren dos individuos y un infantómetro preciso. Para su medición, el infantómetro deberá tener dos bases; una fija que se fija a la cabeza del paciente y otra móvil en los pies y el recién nacido deberá ser colocado en decúbito supino con el cuerpo alineado con posición recta sobre el eje longitudinal del infantómetro, de manera tal que los hombros y caderas tengan contacto con el plano horizontal (114).
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades: m.

- **IMC al nacimiento**

- Definición conceptual: Se define como un índice de peso saludable y como factor predictivo de riesgo de morbilidad y mortalidad. Se utiliza para clasificar a los individuos en bajo peso y sobrepeso.

- Definición operacional: Para su medición se divide el peso / (talla)² en los recién nacidos (114). Se obtuvo de la base de datos.
- Tipo de variable: cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades de medición: Kg/m²

- **Glucosa**

- Definición conceptual: La glucosa es formada a partir de la ingestión de carbohidratos. Convertida de glucógeno a glucosa por el hígado. Dos hormonas regulan sus niveles: la insulina y el glucagón. El glucagón acelera la gluconeogénesis elevando los niveles sanguíneos de glucosa. La insulina aumenta la permeabilidad celular a la glucosa transportándola hacia el interior de las células para ser convertida en energía, estimula la formación de glucógeno y disminuye los niveles sanguíneos de glucosa (115).
- Definición operacional: Concentración de glucosa normal: <100mg/dl en sangre después de un ayuno de 8 a 12 horas. Para su medición, fue evaluado en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores de obtuvieron de la base de datos.
- Unidades: mg/ dl.
- Valores normales: Madre: ≤ 100 mg/ dl (115); recién nacido a término: 40-60 mg/dl (116).

- **Hemoglobina glucosilada (HbA1c)**

- Definición conceptual: Es el porcentaje de glucosa que se une a la hemoglobina y de manera casi irreversible durante los 120 días de vida de los hematíes. Por tanto, la concentración de hemoglobina glucosilada es proporcional a la concentración plasmática media de glucosa durante ese periodo de tiempo (6-12 semanas previas). Su principal utilidad es que contribuye a monitorizar de forma global la glucemia en el paciente

diabético y sirve de guía al tratamiento, ya que es un excelente predictor de progresión de las complicaciones (115).

- Definición operacional: Para su medición fue evaluado en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores de obtuvieron de la base de datos.
- Unidades: porcentaje (%).
- Valores normales: Madres: 3-6% (115); recién nacidos de término: 4.5-5.6% (116).

- **Insulina**

- Definición conceptual: Hormona polipeptídica producida y secretada por las células beta de los islotes pancreáticos de Langerhans, que actúa en el control del metabolismo de los hidratos de carbono y mantenimiento de los niveles sanguíneos de glucosa (115).
- Definición operacional: Para su medición fue evaluado en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores de obtuvieron de la base de datos.
- Unidades de medición: mg/dL.
- Valores normales: 0.1- 14.9 uU/mL (115).

- **Colesterol total**

- Definición conceptual: Es un elemento indispensable en la producción de esteroides, síntesis de hormonas, principal componente de la bilis, catalizador activo de intercambios celulares e indispensable en la formación de membranas celulares. Bioquímicamente en suero representa la cantidad total de colesterol en la sangre. Incluye ambos tipos: El colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL, por su sigla en inglés) y el colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL, por su sigla en inglés) (115).

- Definición operacional: Para su medición fue evaluado en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores de obtuvieron de la base de datos.
- Unidades de medición: mg/dl.
- Valores normales: Madres: ≤ 200 mg/dL (115); recién nacidos de término: ≤ 170 mg/dL (116).

- **Triglicéridos**

- Definición conceptual: Forman parte de las lipoproteínas y se dividen en exógenos – que son los que le suministramos al organismo al ingerir grasas saturadas- y endógenos – que son los que fabrica el hígado en su proceso fisiológico al degenerar los exógenos. Sin materia prima para fabricar mediante hidrólisis la lipoproteína LDL, que es la fisiológica y la que lleva el colesterol a las células y al mismo tiempo ser nociva para el organismo por depositarse en las paredes arteriales, estrechar su luz y producir placas de ateromas. Toda lipoproteína tiene triglicéridos, pero éstos son más abundantes en los quilomicrones y en la fracción VLDL, que representa la quinta parte de los triglicéridos totales (115).
- Definición operacional: Para su medición fue evaluado en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades de medición: mg/ dL.
- Valores normales: Madres: 35-149.9 mg/dl (115); recién nacidos de término: 21-182 mg/dL (116).

- **Lipoproteínas de alta densidad (HDL-C)**

- Definición conceptual: Las moléculas lipídicas por su insolubilidad en el plasma, se asocian con proteínas específicas llamadas apoproteínas, que les sirve de vehículo para poder cumplir sus funciones biológicas.

Transportan el colesterol libre y fosfolípidos desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado. Por sus siglas en inglés (high density lipoprotein) es liberada directamente por el hígado. Su elevada densidad fluctúa entre 1.063 y 1.21 y el elemento proteico transportador está en una proporción del 46%; eliminan el exceso de colesterol de las células y la sangre y lo transportan hacia el hígado para su eliminación. Las concentraciones elevadas se asocian con menor riesgo de aterosclerosis (115).

- Definición operacional: Para su medición fue evaluado en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades de medición: mg/dL.
- Valores normales: Madres: 40-60 mg/dL (115); recién nacidos de término: > 35 mg/dL (116).

- **Lipoproteínas de baja densidad (LDL-C)**

- Definición conceptual: Al igual que las anteriores son lipoproteínas que reciben su nombre por la baja densidad (low density lipoprotein) y es la fisiológica, que transporta el colesterol a los sitios en que el organismo lo requiere, pero al mismo tiempo ejerce un estrechamiento de las arterias, depositándose en las paredes de las mismas produciendo placas ateromatosas que originan arterioesclerosis fisiológica, que se inicia desde nuestra infancia y que se puede aumentar, con las consecuencias cardiovasculares ampliamente descritas. Está compuesta en un 49.6% por colesterol y su densidad fluctúa entre 1.006 y 1.063 (115).
- Definición operacional: Para su medición fue evaluado en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades de medición: mg/dL.

- Valores normales: Madres: <100 mg/ dL (115); recién nacidos de término: < 110 mg/dL (116).

- **Ácido úrico**

- Definición conceptual: Es el producto final del catabolismo de las purinas. Su mayor parte se excreta por el riñón y una proporción menor por el tracto gastrointestinal. Su fuente principal son las nucleoproteínas en la dieta, abundante en la carne, mariscos, sardinas, anchoas y bebidas alcohólicas (115).
- Definición operacional: Para su medición fue evaluado en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades de medición: mg/dl.
- Valores normales: Madres: 2.6-5.9 mg/ dl (115); recién nacidos de término: 1.0-4.6 mg/dL (116).

- **Creatinina**

- Definición conceptual: Es un metabolito que se forma en los músculos a partir de la creatinina hidrolizada, por acción del fosfato de creatina como resultado del proceso de contracción muscular. 2% de dicha sustancia se convierte en creatinina diariamente, la cual es excretada en buena parte por los riñones y otra a través de las heces. Es un producto constante y depende de la masa muscular y su eliminación por el riñón. Es una prueba muy específica y sensible a posibles fallas de función renal (115).
- Definición operacional: Para su medición fue evaluado en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades de medición: mg/dL.

- Valores normales: Madres: 0.42-1.28 mg/ dL (115); recién nacidos de término: 0.6-1.2 mg/dL (116).

- **Alanino amino transferasa (ALT)**

- Definición conceptual: Son enzimas representadas por proteínas simples, conjugadas y sintetizadas por células de diferentes tejidos: hepático, miocardio, renal, nervioso y músculo estriado. Se identifica en todo proceso inflamatorio necrótico del hígado al ser una enzima citoplasmática del hepatocito que se libera fácilmente cuando existe alteración celular (115).
- Definición operacional: Para su medición fue evaluado en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades de medición: UI/ L
- Valores normales: Madres: 10.0-40.0 UI/ L (115); recién nacidos de término: 13-45 UI/ L (116).

- **Aspartato amino transferasa (AST)**

- Definición conceptual: Es una enzima que se encuentra tanto en el citoplasma del hepatocito como en las mitocondrias por lo que es bilocular. Está presente en la epidermis de la piel, miocardio, músculo estriado, páncreas y riñones. Los glóbulos rojos contienen 10 veces más AST que el suero. Agentes como el etanol que inducen la necrosis de las mitocondrias celulares, liberan la AST lo mismo que la hepatitis viral (115).
- Definición operacional: Para su medición fue evaluado en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades de medición: UI/ L.
- Valores normales: Madres: 10.0-42.0 UI/ L (115); recién nacidos de término: 47-150 UI/L (116).

- **Gammaglutamil transpeptidasa (GGT)**

- Definición conceptual: Conocida como gammaglutamiltransferasa, cataliza la transferencia de grupos gammaglutamil de un péptido a otro o de un péptido a un aminoácido. El tejido más rico en esta enzima es el hígado, seguido del páncreas, el bazo y el pulmón. En las células se localiza en las membranas, fundamentalmente en el retículo endoplásmico liso, en los microsomas, en la fracción soluble del citoplasma y en los conductillos biliares intrahepáticos (115).
- Definición operacional: Para su medición fue evaluado en muestras de sangre de cordón umbilical y muestras de sangre venosa materna y se obtuvo de la base de datos.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades de medición: UI/ L.
- Valores normales: Madres: 6-28 UI/ L (115); recién nacidos de término: 37-193 UI/L (116).

Variables confusoras

- **Edad materna:**

- Definición conceptual: Número de años cumplidos en el momento en que se diagnosticó DMG.
- Definición operacional: Para su medición se le preguntó a la(s) paciente(s) participante(s) en este protocolo directamente.
- Tipo de variable: Cuantitativa, discreta.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de primera instancia de los expedientes y de la base de datos.
- Unidades de medición: años.

- **Peso pregestacional**

- Definición conceptual: Medida del peso corporal materno expresada en Kg antes del embarazo.
- Definición operacional: Para su medición se le preguntó directamente a la paciente por su peso antes de estar embarazada.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de primera instancia de los expedientes y de la base de datos.
- Unidades de medición: Kilogramos (Kg).

- **Peso al final del embarazo**

- Definición conceptual: Medida del peso corporal materno expresada en Kg al término del embarazo.
- Definición operacional: Para su medición se empleó una báscula debidamente calibrada, colocada en superficie firme; se le pidió a la paciente retirarse zapatos y ropa pesada y con ambos pies al centro de la báscula.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de primera instancia de los expedientes y de la base de datos.
- Unidades de medición: Kilogramos (Kg).

- **Ganancia ponderal**

- Definición conceptual: Diferencia en Kg de peso corporal materno resultado de la diferencia entre peso al final del embarazo y peso pregestacional.
- Definición operacional: Para su medición se realizó la operación matemática de sustracción del peso al final de la gestación menos el peso pregestacional.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de primera instancia de los expedientes y de la base de datos.

- Unidades de medición: Kg.

- **Talla de la madre**

- Definición conceptual: Medida de la estatura materna expresada en centímetros sin tomar en consideración la colocación de zapatos mediante báscula con estadímetro.
- Definición operacional: Para su medición se empleó una báscula bien calibrada y con estadímetro, colocada en superficie firme; se le solicitó a la madre retirarse calzado previamente.
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de primera instancia de los expedientes y de la base de datos.
- Unidades de medición: Metro (m).

- **Índice de masa corporal (IMC) pregestacional**

- Definición conceptual: En la mayoría de las organizaciones de salud es considerado una medida de primer nivel de la grasa corporal y como una herramienta de detección de obesidad y sobrepeso, en este caso determinado previo a la gestación
- Definición operacional: Resultado de dividir el peso/(talla)² antes de la gestación. Ayuda a determinar si la paciente se encuentra en 1: Obesidad grado I (30-34.9), 2: Obesidad grado II (35-39.9) y 3: Obesidad mórbida (40 o más) (117).
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.
- Unidades de medición: Kg/m² (117).

- **Índice de masa corporal (IMC) al final de la gestación**

- Definición conceptual: Medida de primer nivel de la grasa corporal y como herramienta de detección de obesidad y sobrepeso, determinado en esta ocasión al término de la gestación.

- Definición operacional: Resultado de dividir el peso $/(talla)^2$ al término de la gestación. Ayuda a determinar si la paciente se encuentra en 1: Obesidad grado I (30-34.9), 2: Obesidad grado II (35-39.9) y 3: Obesidad mórbida (40 o más) (117).
- Tipo de variable: Cuantitativa, continua.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de primera instancia de los expedientes y de la base de datos.
- Unidades de medición: Kg/ m² (117).

- **Sobrepeso materno:**

- Definición conceptual: IMC materno que va de 25.1 kg/m² a 29.9 Kg/m² (117).
- Definición operacional: Es el resultado del cociente del peso entre talla al cuadrado de una persona, entre los rangos de 25.0-29.9 Kg/m².
- Tipo de variable: Cualitativa, nominal.
- Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de primera instancia de los expedientes y de la base de datos.
- Unidades de medición: 0) No, 1) Si.

- **Obesidad materna:**

- Definición conceptual: IMC materno ≥ 30.0 Kg/m² (117).
- Definición operacional: Es el resultado del cociente del peso entre talla al cuadrado de una persona, mayor a 30.0 Kg/m².
- Tipo de variable: Cualitativa, nominal.
- Fuente de información: Sus valores de obtuvieron de la base de datos.
- Unidades de medición: 0) No 1) Si.

PROCEDIMIENTOS

Para la recolección de datos de este protocolo el Dr. Daniel Padilla Carmona, residente de segundo año de la especialidad de rama Medicina Materno Fetal se dio a la tarea de revisar y seleccionar de la base de datos del protocolo titulado “Efecto de una intervención educativa para la prevención y manejo de sobrepeso y obesidad durante los primeros 18 meses de vida en el hijo y madre con diabetes gestacional derechohabientes del IMSS”, con registro número R2018-785-079, ante el Comité de Ética en Investigación y del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS, las variables requeridas para su transcripción y elaboración de una base de datos nueva en una hoja de Excel, que permitiera el análisis estadístico mediante la transcripción de datos a SPSS y posteriormente obtención de resultados de acuerdo a los objetivos específicos del presente protocolo de estudio, para la redacción de la tesis final.

TAMAÑO DE LA MUESTRA Y MUESTREO

Para fines de la presente investigación, el muestreo fue de tipo no probabilístico por conveniencia, seleccionando a las pacientes de manera consecutiva conforme fueron atendidas en el tiempo estimado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva: (medias, desviaciones estándar y porcentajes) e inferencial en un primer paso, para lo cual se empleó el test de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución de los datos basales de la población muestra, posteriormente dependiendo si la distribución era normal o anormal se emplearon la prueba de T, U Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, Chi cuadrada de Pearson y ANOVA. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 22.0.

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo cumple con los requisitos éticos, se trata de un estudio sin riesgo de acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud.

Se cuenta con la Carta de Consentimiento Informado firmada de cada una de las participantes del protocolo titulado: “Efecto de una intervención educativa para prevención y manejo de sobrepeso y obesidad durante los primeros 18 meses de vida en el hijo y en la madre con diabetes mellitus gestacional en derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social”, con registro número R2018-785-079, ante el Comité de Ética en Investigación y del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS”, que se lleva a cabo en el hospital (UMAE HGO #3 del Centro Médico “La Raza” del IMSS). La confidencialidad de los datos de cada una de las participantes está garantizada dado que se cuenta con un número de folio para identificarlas.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

El presente protocolo no tiene implicaciones de bioseguridad, ya que no se utilizó material biológico infecto-contagioso; cepas patógenas de bacterias o parásitos; virus de cualquier tipo; material radiactivo de cualquier tipo; animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; cualquier otro material que ponga en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o las y los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, o afecte al medio ambiente.

Asimismo, no se llevó a cabo procedimientos de trasplante de células, tejidos u órganos, o de terapia celular, ni se utilizó animales de laboratorio, de granja o de vida silvestre.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos

El Dr. Daniel Padilla Carmona, residente de segundo año de la especialidad de rama Medicina Materno Fetal, que se encargó de actualizar la base de datos.

Una médico Gineco-Obteta y 2 médicas Endocrinólogas y el jefe de la UIM Epidemiología clínica quienes se encargaron de la coordinación y asesoramiento en metodología y apoyo en el análisis estadístico.

Financiamiento

El protocolo cuenta con financiamiento de la Fundación Rio Arronte y el FIS del IMSS.

Factibilidad

El protocolo es factible porque se cuenta con pacientes que cursaron con diabetes mellitus gestacional previa, participantes del protocolo titulado: “Efecto de una intervención educativa para prevención y manejo de sobrepeso y obesidad durante los primeros 18 meses de vida en el hijo y en la madre con diabetes mellitus gestacional en derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social”, con registro número R2018-785-079, ante el Comité de Ética en Investigación y del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS”, que se lleva a cabo en el hospital (UMAE HGO #3 del Centro Médico “La Raza” del IMSS).

RESULTADOS

Del 08 de agosto de 2019 al 31 de noviembre 2022 fueron evaluadas 244 pacientes con embarazo único, las cuales cumplieron criterios de inclusión; 152 (62.29%) tenían diagnóstico de DMG y 92 (37.7%) no. Se estudió a la población muestra, tanto a las madres como a los recién nacidos, dividiéndola en dos grupos uno con y otro sin DMG para determinar sus características antropométricas y bioquímicas.

Los datos clínicos, demográficos y bioquímicos de madres con y sin DMG se muestran en las tablas 1 y 2. Se encontró diferencia con significancia estadística en relación al peso pregestacional, peso al final del embarazo, IMC pregestacional, así como en la ganancia ponderal. El peso pregestacional en mujeres diabéticas (77.89 Kg \pm 13.97 SD) fue mayor en comparación a las no diabéticas (69.34 Kg \pm 14.17 SD). El peso al final del embarazo fue mayor de igual forma en las pacientes con DMG (81.99 Kg \pm 13.56 SD) que en las no diabéticas (76.35 \pm 13.43) así como el IMC pregestacional (32.29 \pm 4.98 SD VS 30.0 \pm 4.42 SD) siendo más frecuente el sobrepeso y la obesidad en las pacientes diabéticas (85%) en relación a las no diabéticas (66.3%); en relación a la ganancia ponderal de las pacientes a lo largo de la gestación resultó estadísticamente significativa en el grupo con DMG, comparado con la de pacientes sin comorbilidad ($p= 0.025$).

Tabla 1. Características descriptivas entre madres con y sin DMG			
Variable	Grupo DMG n= 152\pmDS (62.29 %)	Grupo sin DMG n= 92, \pmDS (37.7%)	p
Edad Materna (años)	32.43 \pm 5.03	30.47 \pm 5.8	0.180
Paridad n (%)			0.269
-Nulíparas	46 (31.9 %)	34 (39.1%)	
-Uno o más	98 (68.1 %)	53 (60.9 %)	
Peso pregestacional (kg)	77.89 \pm 13.97	69.34 \pm 14.17	<0.001*
Peso al final del embarazo (kg)	81.99 \pm 13.56	76.35 \pm 13.43	0.002**
Talla de la madre (cm)	159.34 \pm 6.27	159.29 \pm 6.39	0.924
IMC pregestacional (kg/ m ²)	30.68 \pm 5.28	27.21 \pm 4.75	<0.001*

IMC al final del embarazo (kg/ m ²)	32.29 ± 4.98	30.00 ± 4.42	<0.001
- Sobrepeso u Obesidad n (%)	130 (85.5 %)	61 (66.3 %)	<0.001***
Ganancia ponderal (kg)	3.97 ± 6.16	6.48 ± 6.4	0.025**
Vía de nacimiento cesárea n (%)	102 (67.1 %)	70 (76.1 %)	0.136
Los resultados se muestran en medias con ± desviación estándar			

*Prueba de T de Student

** U de Mann-Whitney

*** Chi-cuadrada de Pearson

En relación al estatus metabólico de las madres con y sin DMG, hubo significancia estadística en relación a la hemoglobina glucosilada al comparar el grupo de madres con DMG con aquellas sin el diagnóstico de DMG ($p=0.000$). En el resto de los parámetros bioquímicos no se encontró diferencias significativas (tabla 2).

Variable	Grupo DG n= 152 ± DS (62.29 %)	Grupo sin DG n= 92 ± DS (37.7%)	p
Glucosa mg/dL	78.91 ± 27.13	78.87 ± 22.38	0.525
HbA1c %	5.82 ± 0.57	5.43 ± 0.35	<0.001**
Triglicéridos mg/dL	336.78 ± 115.35	325.42 ± 111.43	0.525
Colesterol mg/dl	230.14 ± 52.80	238.76 ± 59.18	0.224
Insulina uU/mL	22.68 ± 33.94	23.91 ± 25.02	0.260
HDL-C mg/dL	52.32 ± 13.01	55.09 ± 14.84	0.128*
LDL-C mg/dL	104.76 ± 40.94	110.95 ± 42.65	0.607*
Índice TG/ Glc	6.23 ± 14.03	5.2 ± 7.51	0.553
Índice TG/ HDL-c	6.81 ± 3.08	6.31 ± 2.70	0.170
HOMA IR	5.24 ± 10.3	5.24 ± 10.3	0.393
Ácido úrico mg/dL	5.24 ± 1.11	5.09 ± 1.16	0.517
Creatinina mg/dL	0.96 ± 5.06	0.56 ± 0.15	0.506
ALT UI/L	17.25 ± 18.26	13.54 ± 5.11	0.263
AST UI/L	21.8 ± 9.4	20.89 ± 5.84	0.844
GGT UI/L	12.7 ± 8.4	10.55 ± 6.71	0.069
Los resultados se muestran en medias con ± desviación estándar			

*Prueba de t Student; ** U de Mann-Whitney

Las tablas 3 y 4 muestran las características antropométricas y bioquímicas respectivamente de los hijos de madres con y sin DMG. Al igual que la población de madres, nuestra muestra se conformó de 244 pacientes (100%), siendo 152 (62.29 %) hijos de madres con DMG y 92 (37.7 %) no. Las siguientes variables antropométricas fueron significativamente mayores en hijos de madres con DMG: peso al nacimiento ($p=0.002$), en la proporción de recién nacidos con macrosomía ($p=0.049$), IMC ($p=0.027$), perímetro cefálico ($p=0.045$), perímetro medio del brazo ($p=0.014$), segmento inferior ($p=0.028$), Z peso/edad gestacional ($p=0.002$), Z IMC/edad ($p=0.035$), Z perímetro cefálico/edad ($p=0.038$) y Z talla/edad ($p=0.049$). Bioquímicamente, hubo diferencia significativa en hijos de madres con DMG en relación con las concentraciones séricas de glucosa y colesterol HDL en sangre de cordón umbilical ($p= 0.047$ y $p=0.033$, respectivamente).

Tabla 3. Características descriptivas entre hijos de madres con y sin DMG			
Variable	Grupo DG n= 152±DS (62.29 %)	Grupo sin DG n= 92±DS (37.7%)	p
Peso al nacimiento (Kg)	3.23 ± 0.37	3.08 ± 0.36	0.003*
Macrosomía (%)	7 (3.9%)	0 (0%)	0.049***
Talla al nacimiento (cm)	49.77 ± 1.95	49.34 ± 1.96	0.083
IMC (Kg/m ²)	13.04 ± 1.34	12.67 ± 1.33	0.027
Perímetro cefálico (cm)	34.53 ± 1.34	34.18 ± 1.26	0.045**
Perímetro medio del brazo (mm)	10.39 ± 1.01	10.1 ± 0.99	0.014**
Perímetro abdominal (cm)	31.13 ± 2.31	31.41 ± 2.16	0.610
Segmento inferior (cm)	20.81 ± 1.77	20.41 ± 1.84	0.028**
Longitud pie (cm)	8.01 ± 0.68	7.93 ± 0.79	0.362
Z peso/ edad gestacional	-0.12 ± 0.81	-0.47 ± 0.80	0.002**
Z peso/ talla	-0.37 ± 1.12	-0.60 ± 1.15	0.135
Z IMC/ edad	-0.32 ± 1.08	-0.63 ± 1.1	0.035**
Z perímetro cefálico/ edad	0.32 ± 1.07	0.06 ± 0.99	0.038**
Z talla/ edad	0.17 ± 0.98	-0.10 ± 1.05	0.049**
Apgar 1' / 5' (puntos)	7 ± 0.54/8 ± 0.3	7 ± 0.62/8 ± 0.28	0.65/ 0.73
Silverman-Anderson			

(puntos)	0 ± 0.36	0 ± 0.46	0.392
Los resultados se muestran en medias con ± desviación estándar.			

*Prueba de t Student

** U de Mann-Whitney

*** Prueba exacta de Fisher

Nombre de Variable	Grupo DG n= 152±DS (62.29 %)	Grupo sin DG n= 92±DS (37.7%)	p
Glucosa mg/dL	49.81 ± 27.75	44.65 ± 31.20	0.047*
Triglicéridos mg/dL	30.08 ± 22.65	32.77 ± 28.39	0.652
Colesterol mg/dL	56.66 ± 14.59	60.22 ± 17.14	0.182
Insulina uU/mL	4.42 ± 5.32	3.55 ± 3.78	0.276
HDL-C mg/dL	23.48 ± 6.93	25.55 ± 8.09	0.033*
LDL-C mg/dL	27.22 ± 9.45	28.6 ± 9.39	0.423
Índice TG/ Glc	2.67 ± 16.87	1.42 ± 2.48	0.129
Índice TG/ HDL-c	1.43 ± 1.28	1.41 ± 1.31	0.693
HOMA IR	0.71 ± 1.35	0.49 ± 0.92	0.105
Ácido úrico mg/dL	5.67 ± 1.16	5.31 ± 0.94	0.066
Creatinina mg/dL	0.63 ± 0.15	0.65 ± 0.20	0.752
ALT UI/L	8.07 ± 4.28	7.87 ± 3.04	0.858
AST UI/L	37.27 ± 17.35	36.94 ± 17.27	0.958
GGT UI/L	79.77 ± 50.20	79.79 ± 42.34	0.412
Los resultados se muestran en medias ± desviación estándar			

*U de Mann-Whitney

Al evaluar los índices de RI no se encontró diferencias en la proporción de casos para cada indicador entre las madres con y sin DMG.

Variable	Grupo DMG n= 152±DS (62.29 %)	Grupo sin DMG n= 92±DS (37.7%)	p **
HOMA IR	29 (19.1)	26 (28.3)	0.089
Índice TG/ Glc	40 (26.3)	20 (21.7)	0.405
Índice TG/ HDL-c	42 (27.6)	19 (20.2)	0.222
Resistencia a la insulina (Sí/ No)	52.2%	53.9%	0.788

*Resistencia a la insulina: presencia de ≥ 1 índice de resistencia a la insulina.

** Chi cuadrada de Pearson.

Las tablas 6 y 7 describen las características antropométricas y bioquímicas en madres con o sin DMG y con o sin RI, respectivamente, por lo que derivado de

dichas variables se estudió a la población muestra (tanto madres como hijos) en cuatro grupos: madres con DMG y RI (n=82, 32.6%), madres con DMG sin RI (n=70, 28.7%), madres sin DMG con RI (n=48, 19.7%) y madres sin DMG y sin RI (n=44, 18%).

En relación a las características antropométricas de los 4 grupos, la edad materna al nacimiento ($p=0.032$), peso pregestacional ($p<0.001$) y al final del embarazo ($p=0.006$), IMC pregestacional ($p<0.001$) y al final de la gestación ($p=0.002$), ganancia ponderal ($p=0.035$), proporción de pacientes con sobrepeso u obesidad ($p=0.002$) fueron significativamente mayores en el grupo de DMG con RI (tabla 6).

Tabla 6. Características descriptivas entre madres con o sin DMG y con o sin RI

Variable	Grupo DMG/Con RI n= 82 (32.6%)	Grupo DMG/Sin RI n=70 (28.7%)	Grupo sin DMG/Con RI n= 48 (19.7%)	Grupo sin DMG/Sin RI n= 44 (18.0%)	p
Edad materna al nacimiento (años)	31.92 ± 4.95	33.02 ± 5.11	31.09 ± 6.25	31.92 ± 4.95	0.032**
Peso pregestacional (kg)	77.83 ± 14.27	77.96 ± 13.71	71.60 ± 13.77	66.88±14.35	<0.001*
Peso al final del embarazo (kg)	82.18 ± 13.88	81.78 ± 13.28	78.68 ± 14.03	73.80 ± 12.41	0.006**
Talla de la madre (cm)	158.74 ± 5.39	160.04 ± 7.13	160.31 ± 6.58	158.18 ± 6.06	0.267
IMC pregestacional (kg/ m ²)	30.84 ± 4.17	30.50 ± 5.44	27.76 ± 4.47	26.61± 5.01	<0.001*
IMC al final del embarazo (kg/ m ²)	32.57 ± 4.98	31.96 ± 4.99	30.55 ± 4.73	29.40 ± 4.02	0.002*
- Sobrepeso / Obesidad (n %)	71 (86.6)	59 (84.3)	35 (72.9)	26 (59.1)	0.002**
Ganancia ponderal (Kg)	4.23 ± 6.04	3.14 ± 5.80	6.43 ± 6.07	5.5 ± 5.84	0.035**
Los resultados se muestran en medias ± desviación estándar					

*ANOVA

** Chi cuadrada de Pearson

A diferencia del grupo anterior en donde solo se estudiaron a las madres en relación a si eran o no diabéticas y en donde solo la hemoglobina glucosilada resultaba ser el único parámetro bioquímico con significancia estadística, en este segundo grupo se observaron varias diferencias estadísticamente significativas a nivel bioquímico, entre éstas la propia hemoglobina glucosilada ($p<0.001$), triglicéridos ($p<0.001$), insulina ($p<0.001$), y propiamente los tres índices indirectos de RI que fueron calculados en el estudio, los tres con una $p<0.001$. En los anteriores parámetros bioquímicos y como era de esperarse, éstos resultaron ser más altos en el grupo de madres diabéticas con RI en comparación con los otros tres subgrupos (tabla 7).

Tabla 7. Características bioquímicas entre madres con y sin DMG y con y sin RI					
Variable	Grupo DMG/ Con RI n= 82 (32.6%)	Grupo DMG/ Sin RI n=70 (28.7%)	Grupo sin DMG/ Con RI n= 48 (19.7%)	Grupo sin DMG/ Sin RI n= 44 (18.0%)	P
Glucosa mg/dl	71.52 ± 32.44	75.80 ± 18.76	82.75 ± 28.80	74.64 ± 10.86	0.212
HbA1c %	5.82 ± 0.52	5.81 ± 0.64	5.44 ± 0.36	5.43 ± 0.34	<0.001**
Triglicéridos mg/dL	395.34 ± 119.67	268.17 ± 61.12	369.62 ± 131.26	277.2 ± 53.74	<0.001**
Colesterol mg/dL	238.38 ± 52.93	220.5 ± 51.35	241.79 ± 68.95	235.45 ± 6.84	0.150
Insulina uU/mL	31.18 ± 44.52	10.17 ± 6.40	34.336 ± 29.65	11.69 ± 7.79	<0.001**
HDL-C mg/dL	50.65 ± 12.62	54.27 ± 13.29	53.13 ± 16.61	57.23 ± 12.48	0.072*
LDL-C mg/dL	99.8 ± 31.32	105.64 ± 42.85	122.4 ± 75.07	106.86 ± 26.76	0.839*
Índice TG/ Glc	8.41 ± 18.80	3.64 ± 0.81	6.54 ± 10.25	3.75 ± 0.72	<0.001**
Índice TG/ HDL-c	8.28 ± 3.37	5.10 ± 1.39	7.45 ± 3.09	5.06 ± 1.40	<0.001**
HOMA IR	7.91 ± 13.34	5.10 ± 1.39	8.10 ± 7.89	2.27 ± 1.74	<0.001**
Ácido úrico mg/dL	5.43 ± 1.14	5.03 ± 1.04	5.09 ± 1.20	5.09 ± 1.14	0.151
Creatinina mg/dL	0.55 ± 0.10	1.44 ± 7.46	0.58 ± 0.18	0.55 ± 0.11	0.709
ALT					

UI/L	17.28 ± 19.66	17.21 ± 16.59	13.96 ± 5.70	13.09 ± 4.42	0.442
AST UI/L	22.34 ± 9.75	21.16±9.11	20.60 ± 5.41	21.2 ± 6.31	0.635
GGT UI/L	13.09 ± 8.05	12.24±8.83	10.62 ± 4.54	10.48 ±8.53	0.152
Los resultados se muestran en medias ± desviación estándar.					

*ANOVA

** Chi cuadrada de Pearson

Por otra parte, las tablas 8 y 9 señalan las características antropométricas y bioquímicas, respectivamente 002C de los recién nacidos hijos de madre con o sin DMG y con o sin RI; así, resultaron estadísticamente significativos en el subgrupo de DMG con RI el peso al nacimiento ($p=0.017$), el perímetro medio del brazo ($p=0.005$) y el Z peso/ edad gestacional ($p=0.011$) en relación con los otros tres subgrupos. En la figura 1 se muestra claramente que el peso del recién nacido es mayor en los hijos de madres con RI independientemente de la presencia de DMG en la madre. De la misma manera se observa que ese mismo peso en hijos de madre con RI pero que además presentan DMG fue mayor al compararlo con el subgrupo que no presentan DMG. En la figura 2 se observa algo del mismo comportamiento para el Z-score del peso para la edad al nacimiento.

Variable	Grupo DMG/ Con RI n= 82 (32.6%)	Grupo DMG/ Sin RI n=70 (28.7%)	Grupo sin DMG/ Con RI n= 48 (19.7%)	Grupo sin DMG/ Sin RI n= 44 (18.0%)	P
Peso al nacimiento (Kg)	3.26 ± 0.392	3.19 ± 0.35	3.08 ± 0.37	3.08 ± 0.36	0.017*
Talla al nacimiento (cm)	49.91 ±1.95	49.60 ± 1.95	49.18 ± 2.14	49.52 ± 1.75	0.105
IMC al nacimiento	13.15 ± 1.55	12.91 ± 1.04	12.82 ± 1.54	12.52 ± 1.08	0.111
Perímetro cefálico	34.61 ± 1.33	34.44 ± 1.35	34.20 ± 1.33	34.15 ± 1.19	0.19

(cm)					
Perímetro medio del brazo (mm)	10.57 ± 1.01	10.18 ± 0.98	10.04 ± 0.94	10.18 ± 1.06	0.005**
Perímetro abdominal (cm)	31.22 ± 2.35	31.04 ± 2.29	31.47 ± 2.18	31.34 ± 2.17	0.829
Segmento inferior (cm)	20.78 ± 1.78	20.86 ± 1.77	20.50 ± 2.05	20.33 ± 1.59	0.179
Longitud pie (cm)	8.02 ± 0.58	8.00 ± 0.78	7.85 ± 0.68	8.02 ± 0.90	0.588
Z peso/ edad gestacional	-0.60 ± 0.86	-0.20 ± 0.74	-0.44 ± 0.83	-0.50 ± 0.77	0.011*
Z peso/ talla	-0.34 ± 1.21	-0.40 ± .00	-0.51 ± 1.24	-0.69 ± 1.05	0.414
Z IMC/ edad	-0.24 ± 1.23	-0.41 ± 0.87	-0.52 ± 1.25	-0.75 ± 0.93	0.100
Z perímetro cefálico/ edad	0.38 ± 1.08	0.38 ± 1.08	0.15 ± 1.01	-0.03 ± 0.96	0.135
Z talla/ edad	0.20 ± 1.04	0.13 ± 1.04	-0.18 ± 0.2	- 0.02 ± 0.89	0.135
Los resultados se muestran en medias con ± desviación estándar					

*ANOVA

** Prueba de Kruskal Wallis

Peso al nacer en hijos de madres con y sin DG y resistencia a insulina

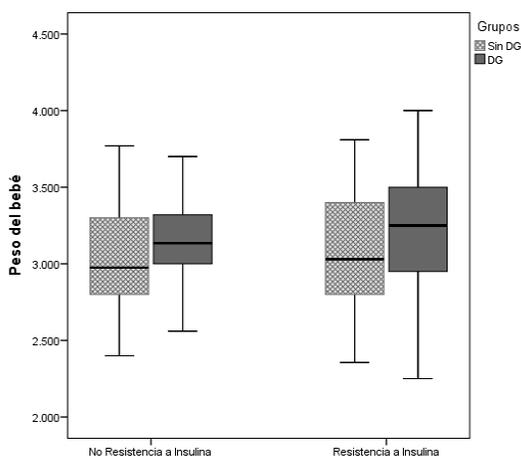


Figura 1. Peso al nacer en hijos de madres con o sin DMG y con o sin RI ($p=0.017$).

Z score peso/edad al nacer de hijos de madres con y sin DG y resistencia a insulina

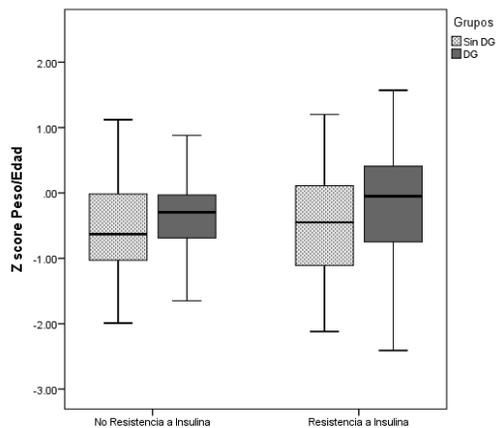


Figura 2. Z-score del peso/edad al nacimiento en hijos de madres con o sin DMG y con o sin RI ($p=0.011$).

Las características bioquímicas de recién nacidos hijos de madre con o sin DMG y con o sin RI se muestran en la tabla 9, donde con una $p=0.036$, el ácido úrico resulta ser la única variable con significancia estadística, siendo mayor su valor en el subgrupo de pacientes con diagnóstico de DMG y RI en comparación con los otros tres subgrupos. La Figura 3 muestra lo antes dicho, el grupo con DMG y RI maternas tuvieron un nivel de ácido úrico más alto en comparación con los otros tres subgrupos, incluso el grupo con DMG sin RI tuvo un nivel similar a los grupos sin DMG.

Variable	Grupo DG/ Con RI n= 82 (32.6%)	Grupo DG/ Sin RI n=70 (28.7%)	Grupo sin DG/ Con RI n= 48 (19.7%)	Grupo sin DG/ Sin RI n= 44 (18.0%)	P
Glucosa mg/dL	48.62 ± 30.37	51.19 ± 15.56	40.76 ± 30.79	48.62 ± 31.48	0.800
Triglicéridos mg/dL	32.54 ± 27.01	27.12 ± 15.56	38.13 ± 36.56	26.63 ± 12.04	0.607
Colesterol mg/dL	56.35 ± 12.68	57.02 ± 16.64	60.72 ± 18.81	59.69 ± 15.31	0.617
Insulina uU/mL	5.67 ± 6.57	2.93 ± 2.59	3.70 ± 4.65	3.38 ± 2.46	0.080
HDL-C mg/dL	23.45 ± 6.34	23.52 ± 7.61	25.93 ± 8.44	25.12 ± 7.77	0.199
LDL-C mg/dL	26.42 ± 8.52	28.18 ± 10.45	28.29 ± 9.55	28.94 ± 9.31	0.690
Índice TG/ Glc	4.13 ± 22.81	4.13 ± 22.81	4.13 ± 22.81	4.13 ± 22.81	0.053
Índice TG/ HDL-c	1.53 ± 1.52	1.53 ± 1.52	1.53 ± 1.52	1.53 ± 1.52	0.642
HOMA IR	0.81 ± 1.31	0.81 ± 1.31	0.81 ± 1.31	0.81 ± 1.31	0.130
Ácido úrico mg/dL	5.84 ± 1.18	5.47 ± 1.11	5.30 ± 0.75	5.33 ± 1.12	0.036*
Creatinina mg/dL	0.63 ± 0.15	0.63 ± 0.15	0.68 ± 0.23	0.62 ± 0.15	0.757
ALT UI/L	8.49 ± 4.81	7.59 ± 3.56	7.53 ± 2.78	8.17 ± 3.26	0.751
AST UI/L	38.42 ± 19.08	35.87 ± 14.98	37.28 ± 16.18	36.64 ± 18.38	0.952

GGT UI/L	73.44 ± 40.79	84.95 ± 58.99	77.63 ± 34.98	82.10 ± 49.33	0.448
Los resultados se muestran en medias ± desviación estándar. *Prueba de Kruskal Wallis					

Ácido úrico en hijos de madres con y sin DG y resistencia a insulina

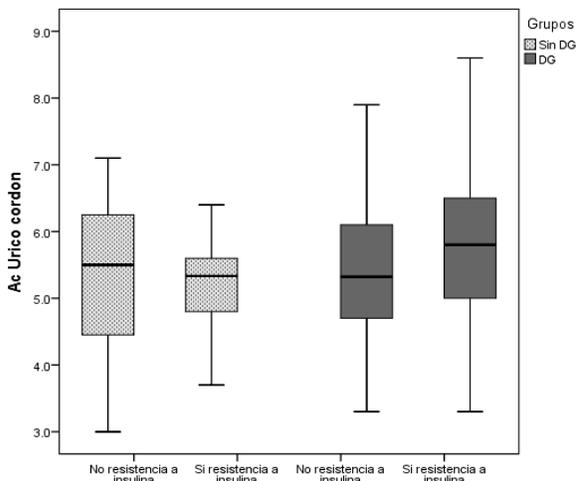


Figura 3. Concentraciones de ácido úrico en hijos de madres con o sin DMG y con o sin RI ($p=0.036$).

Se evaluó la correlación entre las concentraciones de ácido úrico en cordón umbilical y las concentraciones del mismo metabolito en sangre periférica de madres con o sin DMG y con o sin RI mediante correlación de Pearson ($R^2 = 0.608$) (Figura 4).

Correlación ácido úrico bebe y ácido úrico mama con y sin DG y resistencia a la insulina

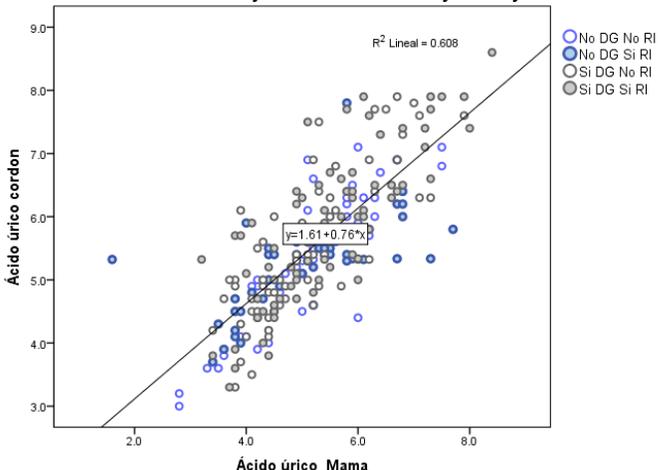


Figura 4. Correlación entre concentraciones de ácido úrico en cordón umbilical y concentraciones séricas de ácido úrico en sangre periférica de madres con/ sin DMG y con/ sin RI

La tabla 10 muestra el porcentaje de pacientes con y sin DMG que presentaron alteración en el estatus metabólico (AEM) (una alteración en niveles elevados de glucosa, triglicéridos y/o colesterol mayores a percentil 75 calculados para nuestra

población). La mayor proporción de pacientes con AEM se presentó en las pacientes con resistencia a la insulina, independientemente del diagnóstico de DMG, siendo estadísticamente significativo este valor para estos subgrupos de la población (tabla 11).

Tabla 10. Porcentajes de AEM en madres con y sin DMG			
Variable	Grupo DG (n= 152, 62.29 %)	Grupo sin DG (n= 92, 37.7%)	P
Alteración en el estatus metabólico	83 (54.6)	53 (57.6)	0.647*

*Chi cuadrada de Pearson

Estatus metabólico: Alteración en niveles elevados de glucosa, triglicérido y/o colesterol (definidos como mayores a percentil 75 para nuestra población).

Tabla 11. AEM en madres con o sin DMG y con o sin RI					
Variable	Grupo DG/ Con RI n= 82 (32.6%)	Grupo DG/ Sin RI n=70 (28.7%)	Grupo sin DG/ Con RI n= 48 (19.7%)	Grupo sin DG/ Sin RI n= 44 (18.0%)	P
Alteración en el estatus metabólico	60 (73.2)	23 (32.9)	38 (79.2)	15 (34.1%)	<0.001*

*Chi cuadrada de Pearson

Al comparar las proporciones en la AEM en los hijos de madres con y sin DMG no logramos evidenciar diferencia con significancia estadística ($p=0.400$) (tabla 12).

Tabla 12. Alteración en el estatus metabólico en hijos de madres con y sin DG			
Variable	Grupo DG (n= 152, 62.29%)	Grupo sin DG (n= 92, 37.7 %)	P
Alteración en el estatus metabólico	81 (58.7)	45 (52.9%)	0.400*

*Chi cuadrada de Pearson

Al estudiar a la población muestra de acuerdo a si las pacientes eran o no diabéticas y si presentaban o no AEM, se observó que existieron diferencias significativas, en relación a las características antropométricas de las madres, en torno al peso pregestacional ($p<0.001$), peso al final del embarazo ($p=0.016$), IMC pregestacional ($p<0.001$), IMC al final del embarazo ($p=0.003$), así como la

proporción de pacientes con diagnóstico de sobrepeso/obesidad, si se compara el grupo de madres con DMG y AEM con los otros tres, además de que estas mismas diferencias fueron observadas al analizar a la población muestra en torno a si presentaban o no RI (tabla 13).

Tabla 13. Características descriptivas entre madres con o sin DMG y con o sin AEM.					
Variable	Grupo DG/ Con AEM n= 82 (32.6%)	Grupo DG/ Sin AEM n=70 (28.7%)	Grupo sin DG/ Con AEM n= 48 (19.7%)	Grupo sin DG/ Sin AEM n= 44 (18.0%)	P
Edad materna al nacimiento (años)	31.9 ± 5.1	32.9 ± 4.9	31.0 ± 5.7	29.7 ± 5.8	0.05**
Peso pre-gestacional (Kg)	78.6 ± 14.4	76.9 ± 13.4	70.1 ± 15.2	68.2 ± 12.6	<0.001*
Peso al final del embarazo (Kg)	82.2 ± 13.1	81.7 ± 14.1	77.0 ± 14.8	74.4 ± 11.4	0.016**
Talla de la madre (cm)	158.6 ± 5.3	160.11 ± 7.1	160.1 ± 6.3	158.1 ± 6.3	0.261
IMC pregestacional (Kg/ m2)	31.2 ± 5.3	30.0 ± 5.1	27.2 ± 4.9	27.2 ± 4.5	<0.001*
IMC al final del embarazo (Kg/ m2)	32.6 ± 4.8	31.8 ± 5.1	29.9 ± 4.8	30.1 ± 3.7	0.003*
- Sobrepeso/ Obesidad n	71 (91.0)	59 (89.4)	32 (65.3)	29 (76.3)	0.001***

(%)					
Ganancia ponderal (Kg)	3.35 ± 6.0	4.26 ± 5.8	5.39 ± 5.3	6.65 ± 6.6	0.114
Los resultados se muestran en medias con ± desviación estándar					

*ANOVA; ** Prueba de Kruskal Wallis; *** Chi cuadrada de Pearson

Bioquímicamente, la hemoglobina glucosilada y las concentraciones séricas de triglicéridos en sangre periférica materna fueron significativamente mayores en el grupo de madres con DMG y AEM, ambos con una $p < 0.001$ (tabla 14).

Tabla 14. Características bioquímicas entre madres con o sin DMG y con o sin AEM

Variable	Grupo DG/ Con AEM n= 82 (32.6%)	Grupo DG/ Sin AEM n=70 (28.7%)	Grupo sin DG/ Con AEM n= 48 (19.7%)	Grupo sin DG/ Sin AEM n= 44 (18.0%)	p
Glucosa mg/dL	88.1 ± 30.9	67.6 ± 15.5	84.7 ± 26.0	70.8 ± 12.4	<0.001**
HbA1c %	5.8 ± 0.5	5.8 ± 0.6	5.4 ± 0.3	5.4 ± 0.3	<0.001**
Triglicéridos mg/dL	386.5 ± 125.0	276.8 ± 66.3	360.4 ± 126.1	277.8 ± 62.5	<0.001**
Colesterol mg/dL	247.28 ± 56.1	209.5 ± 40.0	262.28 ± 60.6	206.79 ± 39.1	<0.001**
Insulina uU/mL	29.60 ± 43.4	11.3 ± 11.9	30.4 ± 28.0	15.18 ± 17.0	<0.001**
HDL-C mg/dL	53.2 ± 14.0	51.2 ± 11.6	56.8 ± 15.5	52.7 ± 13.6	0.166*
LDL-C (mg/dL)	115.25 ± 57.5	101.4 ± 34.9	137.0 ± 53.7	98.9 ± 32.0	0.219*
Ácido úrico mg/dL	5.22 ± 1.1	5.28 ± 1.1	5.20 ± 1.1	4.9 ± 1.1	0.752
Creatinina					

mg/dL	0.5 ± 0.1	1.46 ± 7.5	0.60 ± 0.1	0.5 ± 0.1	0.418
ALT UI/L	16.34 ± 18.2	18.39 ± 18.4	13.58 ± 5.0	13.49 ± 4.4	0.440
AST UI/L	20.9 ± 8.7	22.81 ± 10.1	20.31 ± 5.1	21.6 ± 6.7	0.798
GGT UI/L	12.35 ± 7.6	13.12 ± 9.2	10.83 ± 8.1	10.18 ± 4.1	0.327
Los resultados se muestran en medias con ± desviación estándar. *ANOVA; ** Prueba de Kruskal Wallis					

La tabla 15 muestra que los hijos de madres con DMG y AEM presentaron mayor Z-score peso/edad gestacional ($p= 0.012$) en comparación con los hijos de madres con DMG sin AEM, sin DMG con AEM y ausencia de DMG y AEM. Este parámetro fue similar al estudiar al grupo poblacional de madres en relación a si presentaban o no DMG y RI.

Tabla 15. Características antropométricas en hijos de madre con o sin DG y con o sin alteración en el estatus metabólico (AEM)					
Variable	Grupo DG/ Con AEM n= 82 (32.6%)	Grupo DG/ Sin AEM n=70 (28.7%)	Grupo sin DG/ Con AEM n= 48 (19.7%)	Grupo sinDG/ Sin AEM n= 44 (18.0%)	p
Peso al nacimiento (Kg)	3.25 ± 0.38	3.21 ± 0.36	3.09 ± 0.38	3.07 ± 0.35	0.025*
Talla al nacimiento (cm)	49.92 ± 1.94	49.58 ± 1.95	49.28 ± 2.19	49.43 ± 1.61	0.176
IMC al nacimiento	13.08 ± 1.49	13.00 ± 1.15	12.79 ± 1.56	12.51 ± 0.98	0.116
Perímetro cefálico (cm)	34.56 ± 1.38	34.49 ± 1.29	34.24 ± 1.37	34.10 ± 1.11	0.172
Perímetro medio del brazo (mm)	10.42 ± 1.04	10.36 ± 0.98	10.05 ± 1.06	10.17 ± 0.91	0.087
Perímetro abdominal					

(cm)	31.26 ± 2.25	30.98 ± 2.4	31.54 ± 2.04	31.23 ± 2.34	0.788
Segmento inferior (cm)	20.74 ± 1.74	20.90 ± 1.81	20.53 ± 1.96	20.25 ± 1.67	0.133
Longitud pie (cm)	8.04 ± 0.71	7.97 ± 0.64	7.88 ± 0.93	8.00 ± 0.56	0.535
Z peso/ edad gestacional	-0.80 ± 0.81	-0.18 ± 0.81	-0.41 ± 0.84	-0.55 ± 0.73	0.012*
Z peso/ talla	-0.42 ± 1.16	-0.32 ± 1.07	-0.57 ± 1.31	-0.65 ± 0.9	0.456
Z IMC/ edad	-0.3 ± 1.17	-0.34 ± 0.96	-0.54 ± 1.27	-0.75 ± 0.84	0.152
Z perímetro cefálico/ edad	0.37 ± 1.08	0.27 ± 1.07	0.20 ± 1.04	-0.12 ± 0.9	0.062
Z talla/ edad	0.23 ± 1.02	0.09 ± 0.93	-0.1 ± 1.19	- 0.11 ± 0.87	0.128
Los resultados se muestran en medias ± desviación estándar. *ANOVA					

A nivel bioquímico en sangre de cordón umbilical se observó que los hijos de madres sin DMG y sin AEM presentaron concentraciones de triglicéridos e índice TG/ HDL-C significativamente más altos en comparación con los otros grupos ($p=0.009$ y 0.006 , respectivamente) (tabla 16).

Variable	Grupo DG/ Con AEM n= 82 (32.6%)	Grupo DG/ Sin AEM n=70 (28.7%)	Grupo sin DG/Con AEM n= 48 (19.7%)	Grupo sin DG /Sin AEM n= 44 (18.0%)	<i>p</i>
Glucosa (mg/dL)	47.9 ± 28.2	52.0 ± 27.1	44.3 ± 30.3	44.9 ± 32.7	0.213
Triglicéridos (mg/dL)	30.5 ± 27.5	29.4 ± 15.2	27.6 ± 24.6	40.0 ± 31.9	0.009
Colesterol (mg/dL)	56.0 ± 13.4	57.0 ± 15.9	60.8 ± 17.1	59.3 ± 17.3	0.539
Insulina (uU/dL)	4.2 ± 4.0	4.0 ± 4.3	4.0 ± 4.5	2.9 ± 2.3	0.523

HDL-C (mg/mL)	23.6 ± 6.8	23.3 ± 7.0	26.5 ± 7.9	24.2 ± 8.2	0.095
LDL-C (mg/dl)*	26.4 ± 9.1	28.0 ± 9.8	28.9 ± 9.1	28.0 ± 9.8	0.733
Índice TG/ Glc	4.1 ± 22.9	0.9 ± 1.4	1.3 ± 2.6	1.5 ± 2.3	0.114
Índice TG/ HDL-c	1.4 ± 1.5	1.3 ± 0.8	1.0 ± 0.6	1.93 ± 1.7	0.006*
HOMA IR	0.5 ± 0.6	0.7 ± 1.4	0.5 ± 0.7	0.4 ± 1.0	0.204
Ácido úrico (mg/dL)	5.5 ± 1.1	5.7 ± 1.1	5.1 ± 0.83	5.48 ± 1.06	0.137
Creatinina (mg/dL)	0.6 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0.66 ± 0.2	0.6 ± 0.1	0.968
ALT UI/L	8.0 ± 4.9	8.0 ± 3.4	7.4 ± 2.7	8.4 ± 3.3	0.590
AST UI/L	38.7 ± 16.7	35.5 ± 18.0	33.5 ± 11.6	41.0 ± 21.7	0.233
GGT UI/L	73.5 ± 43.4	80.2 ± 57.5	79.0 ± 37.1	80.8 ± 48.8	0.867

*Prueba de Kruskal Wallis

La figura 5 por su parte muestra la proporción de hijos de madre con o sin DMG que presentaron RI en presencia EM materno desfavorable, en ella se aprecia que independientemente de si la madre es o no diabética, un EM alterado juega un papel importante en los recién nacidos para presentar RI, al ser los porcentajes de esta población superiores (65.4% y 65.2% en el grupo de DMG y sin DMG respectivamente) y presentar diferencia significativa en ambos ($p= 0.028$ y 0.009).

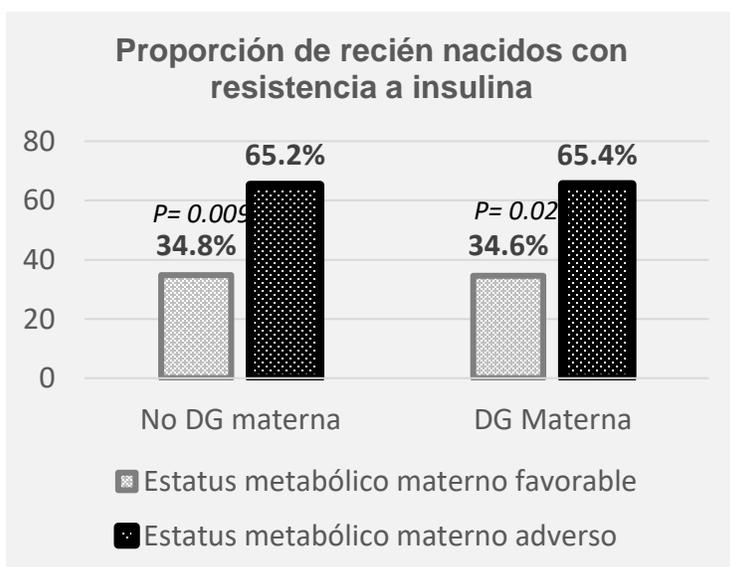


Figura 5. Proporción de hijos de madres con o sin DMG que presentaron RI en presencia de EM materno alterado.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio evaluamos el estatus metabólico en el binomio madre-hijo con y sin DMG.

Hablando de medidas antropométricas pudimos evidenciar que las madres con DMG tenían mayor peso pregestacional, peso al final del embarazo, sobrepeso/obesidad, IMC pregestacional y al final del embarazo en comparación con las que no tenían dicho diagnóstico. Estos resultados concuerdan con lo descrito en la literatura por Zehravi et al, en la relación entre la obesidad y los desenlaces del embarazo (118) de la misma manera que otros estudios cuando comparan diferentes parámetros entre ambos grupos poblacionales (DMG vs sin DMG) (119-122).

Los resultados de la evaluación antropométrica de las pacientes son de relevancia clínica ya que está demostrado en la literatura que el sobrepeso materno, la obesidad y una ganancia ponderal elevada son factores asociados con un mayor riesgo de obesidad en la descendencia de madres con DMG; además de los criterios utilizados para su diagnóstico (2) y como con los resultados adversos fetales y al nacimiento (122).

De acuerdo con los hallazgos en nuestros resultados, las variables antropométricas de los neonatos como el perímetro medio del brazo, al igual que peso al nacimiento, IMC, perímetro cefálico, segmento inferior, Z-peso/edad gestacional, Z-IMC/edad y Z-perímetro cefálico/edad fueron mayores mostrando significancia estadística en los grupos de madres con diagnóstico de DMG. Incluso esta diferencia se logra evidenciar en el análisis de subgrupos tanto el peso y el Z-peso/edad gestacional para hijos de madres con presencia de RI y AEM.

Teshome et. al, investigó el efecto de la DMG, sobrepeso pregestacional y ganancia de peso a lo largo del embarazo, sobre las medidas de crecimiento fetal y los resultados al nacimiento en un estudio realizado en la República Popular de China; para ello evaluaron 3,253 mujeres embarazadas con feto único de las

cuales 293 (9.0%) fueron diagnosticadas con DMG, 357 (11.0%) tenían sobrepeso antes del embarazo y 1,995 (61.3%) tuvieron un exceso de ganancia de peso. Observaron que la DMG no fue un factor de riesgo para todos los resultados adversos neonatales entre estos el peso y talla al nacimiento; el sobrepeso materno pregestacional lo mismo que la ganancia de peso a lo largo de la gestación se asoció con un incremento de peso y talla de los recién nacidos. Esto contrasta con nuestros resultados, ya que el peso al nacimiento de hijos de madre con diabetes mostró diferencias significativas cuando se comparó con la descendencia de madres sin diabetes (122).

Teniendo en cuenta el crecimiento fetal desproporcionado, Ramya Shankar et. al, llevaron a cabo un estudio en el año 2020 con el objetivo de evaluar el efecto de intolerancia a la glucosa en el embarazo sobre las mediciones antropométricas y el grosor de los pliegues cutáneos de sus recién nacidos en la población urbana del sur de la India. Al realizar análisis de subgrupos y comparar las madres que presentaban DMG con las de tolerancia normal a la glucosa, la circunferencia media del brazo fue significativamente mayor en aquellos descendientes de madres con DMG ($p=0.05$) lo cual es acorde con la diferencia significativa para el perímetro medio del brazo en nuestro estudio ($p=0.014$), y no así para el peso al nacimiento y la circunferencia abdominal ($p=0.630$ y 0.073) (17).

Al igual que en nuestro estudio, Berglund et al., reportaron mayor peso al nacimiento y circunferencia abdominal con significancia estadística ($p=0.02$ y 0.010 respectivamente) en hijos de madre con DMG (datos que concuerdan con nuestra investigación); pero no así para el IMC, circunferencia cefálica y del brazo ($p= 0.460$, 0.600 y 0.200) (119).

Balachandiran et al., llevaron a cabo una investigación sobre adipoquinas maternas y el factor de crecimiento similar a la insulina-1 y como modulan las expresiones placentarias de GLUT-1 a través de la activación de la señalización de insulina/IGF-1 que además puede contribuir a un crecimiento fetal excesivo en la DMG. En las características de los neonatos de dicho estudio al igual que en el nuestro, estos presentaron un mayor peso al nacimiento (3158 ± 465 gramos) al

compararlos con el grupo control ($p<0.05$). Diferente a lo nuestro; la talla al nacimiento fue superior con significancia estadística (48.6 ± 0.4 cm, $p<0.05$) en el mismo grupo, a pesar de que la macrosomía fue mayor (5%) no representó significancia estadística (123).

Saucedo et al, también evaluaron la situación antropométrica de hijos de madres con y sin DMG. Al igual que nuestros neonatos, el peso al nacimiento (3400 g, $p=0.001$) el porcentaje de macrosómicos (6.5%, $p=0.001$) y con peso grande para la edad gestacional (32%, $p=0.001$) fue superior en hijos de madres con DMG. Contrario a lo nuestro, ellos presentan diferencia significativa en la talla al nacimiento ($p=0.037$) y ninguna en la circunferencia cefálica ($p=0.080$) (120).

En este sentido, es importante recordar que la DMG es un factor predisponente común para tener recién nacidos grandes para la edad gestacional y subsecuentemente desarrollar un riesgo incrementado de obesidad y DT2 en la edad adulta. Los niveles séricos de glucosa en sangre materna se asocian al peso al nacimiento, sin embargo, inclusive con estricto control glucémico, las pacientes con diagnóstico de DMG tienen mayor frecuencia de hijos con un peso mayor al nacimiento en relación a hijos de madres sin diabetes.

En relación con los parámetros bioquímicos, la HbA1c resultó ser el único en presentar diferencia estadísticamente significativa si se comparaban a las madres con o sin DMG; no obstante, ante RI y AEM, se sumaban las concentraciones séricas de los triglicéridos y de insulina como parámetros significativos; por otra parte, las concentraciones de glucosa en sangre periférica resultaron ser significativas al comparar a las madres con DMG con o sin AEM. De igual forma y consistente con nuestros reportes Min Shang et al., en su estudio reportaron niveles mayores de HbA1c en las pacientes con DMG que en los controles (5.5 ± 0.5 , 4.7 ± 0.4 , $p=<0.05$) como era de esperarse (124).

Berglund et al. se dieron a la tarea de hacer mediciones y comparar la HbA1c a las semanas 24, 34 y parto en madres con DMG, obesas, con sobrepeso y sanas obteniendo que en todas las mediciones dicha variable era mayor con significancia

estadística ($p<0,001$) (119). Probablemente nuestras pacientes también se pudieran comportar de la misma manera, en estudios futuros se podría aplicar mediciones en diferentes semanas para valorar el comportamiento de la HbA1c.

Mencionando los niveles de insulina, al compararlos entre los grupos con y sin DMG no evidenciamos diferencia significativa, pero esta se hace presente al subdividirlos en grupos siendo superior en aquellas con DMG, RI y AEM. Balachandiran et al. lograron demostrar mayores niveles de insulina en pacientes con DMG vs controles (18.44 ± 6.61 , 29.76 ± 8.26 , $p<0.05$) (123). De igual forma Shang et al. (8.26 ± 2.19 , 5.23 ± 1.56 , $p<0.05$) (124).

En nuestro grupo de estudio la glucosa fue significativamente mayor en aquellas pacientes con DMG y AEM (88.10 ± 30.98 mg/dl, $p<0.001$). Wang et al. publicó en 2018 un estudio que pretendía investigar el efecto del metabolismo de la insulina de mujeres embarazadas con DMG al final del embarazo sobre el metabolismo de la insulina de los fetos y su correlación por lo que incluyó a 55 mujeres embarazadas con DMG y 87 como control. Las glucemias en ayuno de las mujeres embarazadas en el grupo de DMG al final del embarazo fueron significativamente más altos que los del grupo de control (glucosa en sangre en ayunas: 84.68 ± 0.11 frente a 74.05 ± 0.05 mmol/L, $p<0.001$) (77).

La RI es evaluada usando indicadores de significancia epidemiológica mayoritariamente con base en los valores plasmáticos en ayuno de glucosa e insulina. Uno de los parámetros más comúnmente empleados es el HOMA-IR el cual en el análisis de nuestras pacientes no presentó significancia estadística ($p=0.30$). Saucedo y colaboradores, por su parte, evaluaron este índice en su muestra y al igual que nosotros no demostraron diferencia significativa al compararlo entre pacientes con y sin DMG ($p=0.14$) (120). En cambio, hay otros estudios que han logrado marcar diferencia en pacientes con y sin DMG: Shang et al. (124) (2.02 ± 0.13 vs 1.09 ± 0.09 , $p<0.05$) y Wang et al. (77) ($8,92 \pm 1.25$ vs $5,39 \pm 0,83$, $p=0,012$). Estos resultados siendo parecidos con los de Song et al. Quienes evaluaron la capacidad predictiva del HOMA-IR en embarazos de primer trimestre para desarrollar DMG, siendo este índice mayor en pacientes con DMG

que en aquellas pacientes con adecuada tolerancia a los carbohidratos (1.59 [0.92-2.37] vs 1.17 [0.78-1.62], $p < 0.001$) (24).

Analizando el perfil lipídico de las pacientes, ni los triglicéridos, las lipoproteínas o el colesterol presentaron diferencias con significancia estadística al compararlos entre los grupos de madres con y sin DMG. La investigación de Saucedo et al. arroja datos semejantes a los nuestros, ya que ninguna de estas variables demostró alguna diferencia estadística (TG [$p=0.20$], HDL-C [$p=0.30$], LDL-C [$p=0.08$] y colesterol [$p=0.10$]) (120).

De manera diferente a lo mencionado, Barat y colaboradores (68) quienes buscaron la relación entre el índice TG/HDL-C y el riesgo de DMG y feto grande para la edad gestacional para sugerir un índice más apropiado para el diagnóstico de diabetes gestacional; en su población de estudio tanto los TG como las concentraciones séricas de HDL-C mostraron diferencia superior en el grupo de pacientes con DMG con significancia estadística (ambas con $p=0.001$). No así para el colesterol ($p=0.70$) y el LDL-C ($p=0.90$).

Concordando con este autor y en relación a los resultados obtenidos en las concentraciones séricas de TG, se encuentra un estudio realizado por Pazhohan et al quienes evaluaron la asociación de los perfiles de lípidos plasmáticos maternos en el primer trimestre, la glucosa plasmática en ayunas, y el índice TyG con el riesgo de DMG en madres iraníes. Para lo anterior compararon 176 madres con DMG con 778 sanas encontrando que los niveles de TG son mayores en madres con DMG ($p < 0.001$). Los niveles de colesterol no mostraron significancia estadística (69). Cabe mencionar que en nuestro estudio logramos evidenciar significancia estadística en los niveles de TG y colesterol al analizar las pacientes en subgrupos, en aquellas que presentan DMG con RI y AEM.

Analizando los índices TyG y TG/HDL-C no logramos encontrar diferencia significativa entre madres con y sin DMG ($p=0.10$ y 0.60). Contrastando con lo anterior, Pazhohan et al evaluaron mismos índices reportando diferencia significativa, siendo superiores en las pacientes con DMG (TyG [$p < 0.010$] y

TG/HDL-C [$p < 0.010$]) (69). De la misma forma Barat et al refiere que el índice TG/HDL-C se encontraba superior en las pacientes con DMG ($p = 0.001$) (68).

En términos generales, al comparar el grupo de madres con y sin DMG (sin tomar en cuenta si presentaban o no RI así como AEM), no se encontró diferencia estadísticamente significativa con ninguno de los tres índices indirectos que se emplearon: HOMA-IR, TG/ Glc y TG/ HDL-C, suponemos que esto es debido a que el estado gravídico es per se un estado que condiciona incremento en la RI y que por el hecho de ser población latina, hay una mayor predisposición a la misma (125), además se debe tener en consideración que nuestras pacientes son atendidas en un hospital de tercer nivel, lo que implica un mejor control metabólico.

En el entendido de que las concentraciones de metabolitos en sangre de cordón umbilical son reflejo del metabolismo materno, en nuestro estudio al comparar madres con y sin DMG las concentraciones séricas de glucosa y HDL-C fueron mayores en el grupo cuyas madres tenían DMG en comparación con las que no. En relación a las concentraciones de ácido úrico en sangre de cordón umbilical (comparando madres con/sin DMG y con/ sin RI), fueron mayores en aquellos cuyas madres eran diabéticas y presentaban RI; no así en sangre periférica materna de las mismas características, esto muy probablemente debido que a cada una de las pacientes con DMG recibe como medida terapéutica tres intervenciones de manera temprana: el adecuado manejo de la dieta, automonitoreo de control glucémico mediante glucemias capilares y el tratamiento farmacológico; por lo que resultaría interesante un estudio diferente y en unidades de primer/ segundo nivel en un cierto periodo de tiempo para ver si existe alguna asociación entre las concentraciones de AU materno y resultados fetales/ neonatales.

Gruccio et al. estudiaron las diferencias en cuanto a parámetros bioquímicos (mediante toma de muestra de sangre periférica materna y de cordón umbilical) y clínicos en binomios con y sin patologías asociadas (entre éstas hipertensión gestacional, DMG y síndromes antifosfolípidos). Se observó que en fetos hijos de

madres con patología de base, se encontraban niveles mayores en comparación con controles de colesterol, TAG, AU, potasio, bilirrubina, AST y GGT (100).

Berglund et al. al analizar parámetros bioquímicos en sangre de cordón umbilical no encontró diferencia con significancia estadística en los niveles de glucosa o los de HDL-C al comparar los de madres que presentan DMG con sanas ($p= 0.05$ y 0.99 respectivamente) (119), en contraste con nuestro estudio, en donde se observó mayores concentraciones de estos metabolitos en hijos de madres con DMG vs hijos de madres sin DMG.

En nuestra población de estudio, se identificó concentraciones de ácido úrico mayores en hijos de madre con DMG y RI. Sin embargo, el estudio de Berglund et al. (119) no encontró estas diferencias, pero tampoco fue evaluado en función de la presencia o no de resistencia a insulina. En nuestra población, se observó que los niveles de ácido úrico en el recién nacido están directamente relacionados con los niveles maternos, (R^2 Pearson =0.608), en este sentido, el impacto del ácido úrico materno en el feto ha sido estudiado por Rothenbacher et al, al ver la asociación entre las concentraciones plasmáticas maternas de AU con el riesgo cardiovascular tanto en la madre como en el neonato y la composición corporal en éstos últimos (feto pequeño para edad gestacional y grande para la edad gestacional) en 885 binomios. Encontraron que las concentraciones de AU estaban asociadas con la edad materna, IMC, consumo de alcohol e hipertensión, entre otros, sin embargo, no hubo una asociación con la composición corporal de los recién nacidos (sean pequeños o grandes para la edad gestacional) (109). Esto llama la atención ya que otros estudios pequeños (110) describen una asociación del AU con marcadores maternos de RI en 263 pacientes normotensas, cuyos valores fueron determinados alrededor de las 20.0 SDG; contrariamente a lo que se encontró en el estudio de Rothenbacher (109), vieron que las mayores concentraciones de AU se asociaban con RN pequeños para la edad gestacional. En nuestro estudio, aunque las concentraciones de AU entre madres diabéticas y no diabéticas no resultaron estadísticamente significativas, si lo fue a nivel de cordón umbilical, siendo estas mayores en hijos cuyas madres presentaban DMG

y RI ($p=0.036$). Esto es relevante ya que el AU pueden ser un biomarcador temprano de riesgo cardiovascular a futuro en estos recién nacidos e inclusive reflejo del propio metabolismo materno, por lo que quizá el número de muestra debería aumentar para analizar lo antes sugerido.

La fuerza de nuestro estudio radica en la valoración de 3 índices de RI subrogados, que, a diferencia de la literatura previa, solo se llevaban a cabo dos, para analizar diversos metabolitos tanto en suero de madre materna y cordón umbilical. Otra de las fuerzas en las que radica el presente estudio es el analizar a las madres con/ sin DMG en relación a si presentaban o no RI y alteración en el EM, lo mismo que para su descendencia. Dentro de las limitaciones que cuenta nuestro estudio es el hecho de que nuestros biomarcadores fueron medidos de manera transversal en tercer trimestre y posterior al nacimiento, por lo tanto no contamos con información acerca de los mismos en otras fases del embarazo, así como el diseño del estudio al ser éste observacional el cual no permite inferencia o causalidad detrás de las diferencias observadas; además de que este estudio se centró en describir las diferencias antropométricas y bioquímicas mas no resultados de relevancia clínica como la hipoglucemia. Sin embargo, el objetivo del análisis es identificar diferencias y generar candidatos para futuras investigaciones, sobre todo en relación a la aplicabilidad de los diversos índices de RI en madres diabéticas en unidades de primer y segundo nivel, así como tomar en cuenta la importancia de las concentraciones séricas de ácido úrico en cordón umbilical como predictor de eventos adversos en vida futura.

CONCLUSIONES.

El estatus metabólico de los binomios con DMG resistentes a la insulina en las madres se caracterizó por HbA1C y triglicéridos más elevados y en los recién nacidos con mayor concentración de ácido úrico cuando se comparó con el resto de los binomios. De igual manera, los indicadores antropométricos en relación al peso y adiposidad tanto de la madre como del recién nacido, fueron mayores en este grupo.

Con el propósito de identificar de manera oportuna a las embarazadas con riesgo de desarrollar DMG o que puedan ser susceptibles de complicaciones tanto maternas y como perinatales a futuro tales como el desarrollo de DT2, preeclampsia, enfermedades cardiovasculares, hipoglucemia neonatal, macrosomía etc, los resultados en nuestro estudio podrían ser de utilidad dada su factibilidad y reproducibilidad y así, de manera temprana realizar una intervención médica o cambios en el estilo de vida a fin prevenir y reducir el riesgo de complicaciones, salvaguardando la vida del binomio. El IMC pregestacional materno, así como la ganancia ponderal a lo largo de la gestación; una alteración en el perfil lipídico y niveles mayores de lo esperado de HbA1C pueden predecir el desarrollo de DMG en la madre; de la misma manera que las concentraciones séricas de ácido úrico por encima de los valores normales en sangre de cordón umbilical en los hijos de madres diabéticas, se puede asociar a riesgos cardiovasculares a largo plazo en esta población de niños.

Dentro de las complicaciones en hijos de madre diabética al nacimiento se encuentran la hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnasemia, poliglobulia e hipertrófica miocárdica. La implementación de la medición de los niveles séricos de ácido úrico en cordón umbilical al nacimiento como parte de los protocolos diagnósticos en hijos de madre diabética, podría ser trascendental por la asociación con desenlaces cardiovasculares a largo plazo en el recién nacido; por

lo que, junto con una adecuada valoración ecocardiográfica y perfil cardiovascular sería de gran utilidad a fin de prevenir desenlaces adversos.

Establecer estas observaciones con estudios prospectivos, así como en otras etapas de la gestación como el primer, segundo trimestre o inclusive en periodo preconcepcional y con muestras más numerosas serían prioridades dada la frecuencia con la que se presenta la DMG en nuestro ámbito hospitalario.

REFERENCIAS

1. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, et al. Gestational diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers* 2019;5(1):47-8.
2. Saeedi M, Cao Y, Fadl H, et al. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus when implementing the IADPSG criteria: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2021;172:108642.
3. Ye W, Luo C, Huang J, Li C, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2022;377: e067946.
4. Lowe WL Jr, Scholtens DM, Kuang A, et al. HAPO Follow-up Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism. *Diabetes Care* 2019;42(3):372-80.
5. Świrska J, Zwolak A, Dudzińska M, et al. Gestational diabetes mellitus - literature review on selected cytokines and hormones of confirmed or possible role in its pathogenesis. *Ginekol Pol* 2018;89(9):522-7.
6. Fatima SS, Butt Z, Bader N, et al. Role of multifunctional chemerin in obesity and preclinical diabetes. *Obes Res Clin Pract* 2015;9:507-12.
7. Sudharshana Murthy KA, Bhandiwada A, Chandan SL, et al. Evaluation of oxidative stress and proinflammatory cytokines in gestational diabetes mellitus and their correlation with pregnancy outcome. *Indian J Endocrinol Metab* 2018;22(1):79-84.
8. Cárdenas López C, Haua-Navarro K, Suverza-Fernandez A, Perichart-Perera O. Mediciones antropométricos en el neonato. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2005;62(3):214-24.
9. Habicht JP. Estandarización de métodos epidemiológicos cuantitativos sobre el terreno. *Bol Oficina Sanit Panam* 1974;76:375-84.
10. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:76-85.

11. Lindsay KL, Brennan L, Rath A, et al. Gestational weight gain in obese pregnancy: impact on maternal and foetal metabolic parameters and birthweight. *J Obstet Gynaecol* 2018;38(1):60-5.
12. Kallem VR, Pandita A, Pillai A. Infant of diabetic mother: what one needs to know? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020;33(3):482-92.
13. Darbandi M, Rezaeian S, Dianatinasab M, et al. Prevalence of gestational diabetes and its association with stillbirth, preterm birth, macrosomia, abortion and cesarean delivery: a national prevalence study of 11 provinces in Iran. *J Prev Med Hyg* 2022;62(4):E885-91.
14. Georgieff MK, Sasanow SR, Chockalingam UM, et al. A comparison of the mid-arm circumference/head circumference ratio and ponderal index for the evaluation of newborn infants after abnormal intrauterine growth. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77:214-9.
15. Chiesa C, Osborn JF, Haass C, et al. Ghrelin, leptin, IGF-1, IGFBP-3, and insulin concentrations at birth: is there a relationship with fetal growth and neonatal anthropometry? *Clin Chem*. 2008;54(3):550-8.
16. Guillén-Sacoto MA, Barquiel B, Hillman N, et al. Gestational diabetes mellitus: glycemic control during pregnancy and neonatal outcomes of twin and singleton pregnancies. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)* 2018;65(6):319-27.
17. Shankar R, Ramarajan A, Rani S, et al. Anthropometric and skin fold thickness measurements of newborns of gestational glucose intolerant mothers: Does it indicate disproportionate fetal growth? *J Obstet Gynaecol India* 2020;70(6):471-8.
18. Placzowska S, Pawlik-Sobecka L, Kokot I, et al. Indirect insulin resistance detection: Current clinical trends and laboratory limitations. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2019;163(3):187-99.
19. McIntyre HD. Discovery, knowledge, and action - diabetes in pregnancy across the translational spectrum: The 2016 Norbert Freinkel Award Lecture. *Diabetes Care* 2018;41(2):227-32.

20. Temming LA, Tuuli MG, Stout MJ, et al. Maternal and perinatal outcomes in women with insulin resistance. *Am J Perinatol* 2016;33(8):776-80.
21. Nur Zati Iwani AK, Jalaludin MY, Wan Mohd Zin RM, et al. TG: HDL-C ratio is a good marker to identify children affected by obesity with increased cardiometabolic risk and insulin resistance. *Int J Endocrinol* 2019; 2019:8586167.
22. Dikaiakou E, Vlachopapadopoulou EA, Paschou SA, et al. Triglycerides-glucose (TyG) index is a sensitive marker of insulin resistance in Greek children and adolescents. *Endocrine* 2020;70(1):58-64.
23. Paracha AI, Haroon ZH, Aamir M, et al. Diagnostic accuracy of markers of insulin resistance (HOMA-IR) and insulin sensitivity (QUICKI) in gestational diabetes. *J Coll Physicians Surg Pak* 2021;31(9):1015-9.
24. Song S, Zhang Y, Qiao X, et al. HOMA-IR as a risk factor of gestational diabetes mellitus and a novel simple surrogate index in early pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2022;157(3):694-701.
25. Poveda NE, Garcés MF, Darghan AE, et al. Triglycerides/glucose and triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol indices in normal and preeclamptic pregnancies: a longitudinal study. *Int J Endocrinol* 2018: 8956404.
26. Sun YY, Juan J, Xu QQ, et al. Increasing insulin resistance predicts adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus. *J Diabetes* 2020;12(6):438-46.
27. Tabacu C, Manolea MM, Novac L, et al. Maternal lipid profile as a risk factor for gestational diabetes mellitus in obese women. *Curr Health Sci J* 2021;47(2):209-14.
28. Siddiqui S, Waghdhare S, Goel C, et al. Augmentation of IL-6 production contributes to development of gestational diabetes mellitus: an Indian study. *Diabetes Metab Syndr* 2019;13:895-9.
29. Pantoja-Torres B, Toro-Huamanchumo CJ, Urrunaga-Pastor D, et al. Insulin Resistance and Metabolic Syndrome Research Group. High

- triglycerides to HDL-cholesterol ratio is associated with insulin resistance in normal-weight healthy adults. *Diabetes Metab Syndr* 2019;13(1):382-8.
30. Wang D, Xu S, Chen H, et al. The associations between triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratios and the risks of gestational diabetes mellitus and large-for-gestational-age infant. *Clin Endocrinol* 2015;83:490-7.
 31. Carrington ER, Shuman CR, Reardon HS. Evaluation of the prediabetic state during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1957;9:664-9.
 32. O'Sullivan JB. Gestational diabetes. Unsuspected, asymptomatic diabetes in pregnancy. *N Engl J Med* 1961;264:1082-5.
 33. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278-85.
 34. Hadden DR. A historical perspective on gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998 Aug;21Suppl 2:B3-4.
 35. Menke A, Casagrande S, Cowie CC. Contributions of A1c, fasting plasma glucose, and 2-hour plasma glucose to prediabetes prevalence: NHANES 2011-2014. *Ann Epidemiol* 2018;28:681-5.
 36. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023;46(Supp 1): S19-S39.
 37. Medina E, Sánchez A, Hernández A, et al. Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Med Int Méx* 2017; 33:91-8.
 38. Benhalima K, Van Crombrugge P, Moyson C, et al. Risk factor screening for gestational diabetes mellitus based on the 2013 WHO criteria. *Eur J Endocrinol* 2019;180(6):353-63.
 39. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. CENETEC. 03/11/2016. Disponible en <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.htm>
- !

40. Li Y, Ren X, He L, et al. Maternal age and the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of over 120 million participants. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;162:108044.
41. Retnakaran R, Kramer CK, Ye C, et al. Fetal sex and maternal risk of gestational diabetes mellitus: the impact of having a boy. *Diabetes Care* 2015;38(5):844-51.
42. Hirsch L, Berger H, Okby R, et al. Incidence and risk factors for gestational diabetes mellitus in twin versus singleton pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2018;298(3):579-87.
43. Zhang C, Ning Y. Effect of dietary and lifestyle factors on the risk of gestational diabetes: review of epidemiologic evidence. *Am J Clin Nutr* 2011; 94:1975S-9S.
44. Zhang C, Williams MA, Sorensen TK, et al. Maternal plasma ascorbic acid (vitamin C) and risk of gestational diabetes mellitus. *Epidemiology* 2004; 15:597-604.
45. Adeva-Andany MM, González-Lucán M, Fernández-Fernández C, et al. Effect of diet composition on insulin sensitivity in humans. *Clin Nutr ESPEN* 2019;33:29-38.
46. Zhang C, Bao W, Rong Y, et al. Genetic variants and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2013;19:376-90.
47. Ding M, Chavarro J, Olsen S, et al. Genetic variants of gestational diabetes mellitus: a study of 112 SNPs among 8722 women in two independent populations. *Diabetologia* 2018;61(8):1758-68.
48. Dalfrà MG, Burlina S, Del Vescovo GG, et al. Genetics and epigenetics: New insight on gestational diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11:602477.
49. Catalano PM. Trying to understand gestational diabetes. *Diabet Med* 2014; 31(3):273-81.
50. Bo Ryan EA, Enns L. Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:341-7.

51. Kampmann U, Knorr S, Fuglsang J, et al. Determinants of maternal insulin resistance during pregnancy: An updated overview. *J Diabetes Res* 2019; 2019:5320156.
52. LifeCycle Project-Maternal Obesity and Childhood Outcomes Study Group, Voerman E, Santos S, et al. Association of gestational weight gain with adverse maternal and infant outcomes. *JAMA* 2019;321(17):1702-15.
53. Wójcik M, Chmielewska-Kassassir M, Grzywnowicz K, et al. The relationship between adipose tissue-derived hormones and gestational diabetes mellitus (GDM). *Endokrynol Pol* 2014;65(2):134-42.
54. Bo S, Gambino R, Menato G, et al. Isoleucine-to-methionine substitution at residue 148 variant of PNPLA3 gene and metabolic outcomes in gestational diabetes. *Am J Clin Nutr* 2015;101(2):310-8.
55. Wojcik M, Zieleniak A, Mac-Marcjanek K, et al. The elevated gene expression level of the A(2B) adenosine receptor is associated with hyperglycemia in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes/Metabolism Res Rev* 2014;30(1):42-53.
56. Song C, Li J, Leng J, et al. Lifestyle intervention can reduce the risk of gestational diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2016;17;960-9.
57. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl 1):S254-66.
58. Jia Y, Lao Y, Zhu H, et al. Is metformin still the most efficacious first-line oral hypoglycaemic drug in treating type 2 diabetes? A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2019;20;1-12.
59. Balsells M, García-Patterson A, Solà I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350:h102.
60. Barbour LA, Feig DS. Metformin for gestational diabetes mellitus: progeny, perspective, and a personalized approach. *Diabetes Care* 2019;42:396-9.

61. Langer O, Conway DL, Berkus MD. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000;343:1134-8.
62. Szmulowicz ED, Josefson JL, Metzger BE. Gestational diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019;48(3):479-93.
63. Lowe WL Jr, Scholtens DM, Lowe LP, et al; HAPO Follow-Up Study Cooperative Research Group. Association of gestational diabetes with maternal disorders of glucose metabolism and childhood adiposity. *JAMA* 2018;320(10):1005-16.
64. Casagrande SS, Linder B, Cowie CC. Prevalence of gestational diabetes and subsequent type 2 diabetes among U.S. women. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;141:200-8.
65. Xiang AH, Li BH, Black MH, et al. Racial and ethnic disparities in diabetes risk after gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 2011;54(12):3016-21.
66. Rekawek P, Liu L, Getrajman C. Large-for-gestational age diagnosed during second-trimester anatomy ultrasound and association with gestational diabetes and large-for-gestational age at birth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;56(6):901-5.
67. Son GH, Kwon JY, Kim YH, Park YW. Maternal serum triglycerides as predictive factors for large-for-gestational age newborns in women with gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:700-4.
68. Barat S, Ghanbarpour A, Bouzari Z, et al. Triglyceride to HDL cholesterol ratio and risk for gestational diabetes and birth of a large-for-gestational-age newborn. *Caspian J Intern Med* 2018;9(4):368-75.
69. Pazhohan A, Rezaee Moradali M, Pazhohan N. Association of first-trimester maternal lipid profiles and triglyceride-glucose index with the risk of gestational diabetes mellitus and large for gestational age newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32(7):1167-75.
70. Mossayebi E, Arab Z, Rahmaniyan M, Almassinokiani F, Kabir A. Prediction of neonates' macrosomia with maternal lipid profile of healthy mothers. *Pediatr Neonatol* 2014;55:28-34.

71. Kabakoğlu E, Kutlusoy F. Triglyceride-to-high density lipoprotein cholesterol ratio and triglyceride-glucose index in the perinatal period of neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021;34(5):810-7.
72. Liu PJ, Liu Y, Ma L, et al. The predictive ability of two triglyceride-associated indices for gestational diabetes mellitus and large for gestational age infant among Chinese pregnancies: A preliminary cohort study. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2020;13:2025-35.
73. Schaefer-Graf UM, Graf K, Kulbacka I, et al. Maternal lipids as strong determinants of fetal environment and growth in pregnancies with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008;31:1858e63.
74. Rosato A, Tenori L, Cascante M, et al. From correlation to causation: analysis of metabolomics data using systems biology approaches. *Metabolomics* 2018;14(4):37.
75. Hashemipour S, Haji Seidjavadi E, Maleki F. Level of maternal triglycerides is a predictor of fetal macrosomia in non-obese pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Pediatr Neonatol* 2018;59(6):567-72.
76. Sánchez-García A, Rodríguez-Gutiérrez R, Mancillas-Adame L, et al. Diagnostic accuracy of the triglyceride and glucose index for insulin resistance: A systematic review. *Int J Endocrinol* 2020;2020:1-7.
77. Wang X, Yang T, Miao J. Correlation Between maternal and fetal insulin resistance in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Clin Lab* 2018;64(6):945-53.
78. Simental-Mendía LE, Castañeda-Chacón A, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Birth-weight, insulin levels, and HOMA-IR in newborns at term. *BMC Pediatr* 2012;12:94.
79. Nielsen JH, Haase TN, Jaksch C, et al. Impact of fetal and neonatal environment on beta cell function and development of diabetes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014;93(11):1109-22.
80. Sánchez-Muniz FJ, Gesteiro E, Espárrago Rodilla M, et al. Maternal nutrition during pregnancy conditions the fetal pancreas development,

- hormonal status and diabetes mellitus and metabolic syndrome biomarkers at birth. *Nutr Hosp* 2013;28:250-74.
81. Mameli C, Zuccotti GV, Carnovale C, et al. An update on the assessment and management of metabolic syndrome, a growing medical emergency in paediatric populations. *Pharmacol Res* 2017;119:99-117.
 82. Nur Zati Iwani AK, Jalaludin MY, Yahya A, et al. TG: HDL-C ratio as insulin resistance marker for metabolic syndrome in children with obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:852290.
 83. Rodríguez-Morán M, Simental-Mendía LE, Guerrero-Romero F. The triglyceride and glucose index is useful for recognising insulin resistance in children. *Acta Paediatr* 2017;106(6):979-83.
 84. Abbasi F, Reaven GM. Comparison of two methods using plasma triglyceride concentration as a surrogate estimate of insulin action in nondiabetic subjects: triglycerides \times glucose versus triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol. *Metabolism* 2011;60(12):1673-6.
 85. Gesteiro E, Bastida S, Barrios L, Sánchez-Muniz FJ. The triglyceride-glucose index, an insulin resistance marker in newborns? *Eur J Pediatr* 2018;177(4):513-20.
 86. Song T, Su G, Chi Y. Triglyceride-glucose index predicts the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol* 2022;38(1):10-5.
 87. Chaudhary K, Malhotra K, Sowers J, Aroor A. Uric Acid - key ingredient in the recipe for cardiorenal metabolic syndrome. *Cardiorenal Med* 2013;3(3):208-20.
 88. Glantzounis GK, Tsimoyiannis EC, Kappas AM, Galaris DA. Uric acid and oxidative stress. *Curr Pharm Des* 2005;11(32):4145-51.
 89. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol* 2016;213:8-14.
 90. Xu L, Shi Y, Zhuang S, Liu N. Recent advances on uric acid transporters. *Oncotarget*. 2017;8(59):100852-62.

91. Sautin YY, Johnson RJ. Uric acid: the oxidant-antioxidant paradox. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2008;27(6):608-19.
92. Park MH, Jo MR, Kim YR, Lee C-K, Hong JT. Roles of peroxiredoxins in cancer, neurodegenerative diseases and inflammatory diseases. *Pharmacol Ther* 2016;163:1-23.
93. Bannigida DM, Nayak BS, Vijayaraghavan R. Insulin resistance and oxidative marker in women with PCOS. *Arch Physiol Biochem* 2020;126(2):183-6.
94. Aouache R, Biquard L, Vaiman D, Miralles F. Oxidative stress in preeclampsia and placental diseases. *Int J Mol Sci* 2018;19(5):1496.
95. Doughan AK, Harrison DG, Dikalov SI. Molecular mechanisms of angiotensin II-mediated mitochondrial dysfunction: linking mitochondrial oxidative damage and vascular endothelial dysfunction. *Circ Res* 2008;102(4):488-96.
96. Lanaspá MA, Sánchez-Lozada LG, Choi YJ, et al. Uric acid induces hepatic steatosis by generation of mitochondrial oxidative stress: potential role in fructose-dependent and -independent fatty liver. *J Biol Chem* 2012;287(48):40732-44.
97. Lima WG, Martins-Santos ME, Chaves VE. Uric acid as a modulator of glucose and lipid metabolism. *Biochimie* 2015; 116:17-23.
98. Cicerchi C, Li N, Kratzer J, et al. Uric acid-dependent inhibition of AMP kinase induces hepatic glucose production in diabetes and starvation: evolutionary implications of the uricase loss in hominids. *FASEB J* 2014;28(8):3339-50.
99. Brien ME, Duval C, Palacios J, et al. Uric acid crystals induce placental inflammation and alter trophoblast function via an IL-1-dependent pathway: implications for fetal growth restriction. *J Immunol* 2017;198(1):443-51.
100. Gruccio S, Di Carlo MB, Pandolfo M, et al. Biochemical profiling study in umbilical cord blood as predictors of neonatal damage. *Int J Clin Pediatr* 2014;3(1):5-11.

101. Mosca L. C-reactive protein--to screen or not to screen? *N Engl J Med* 2002;347(20):1615-7.
102. Witko-Sarsat V, Rieu P, Descamps-Latscha B, et al. Neutrophils: molecules, functions and pathophysiological aspects. *Lab Invest* 2000;80(5):617-53.
103. Mankuta D, Elami-Suzin M, Elhayani A, et al. Lipid profile in consecutive pregnancies. *Lipids Health Dis* 2010; 9:58.
104. Igarashi M, Miyake H, Suzuki S. Effect of changes in renal circulation on serum uric acid levels in women with twin pregnancy. *Clin Exp Nephrol* 2010;14:436-9.
105. Khaliq OP, Konoshita T, Moodley J, Naicker T. The Role of Uric Acid in Preeclampsia: Is Uric Acid a Causative Factor or a Sign of Preeclampsia? *Curr Hypertens Rep* 2018;20(9):80.
106. Ho WJ, Tsai WP, Yu KH, et al. Association between endothelial dysfunction and hyperuricaemia. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:1929-34.
107. Wolak T, Sergienko R, Wiznitzer A, et al. High uric acid level during the first 20 weeks of pregnancy is associated with higher risk for gestational diabetes mellitus and mild preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2010; 31:307-15.
108. Zhou J, Zhao X, Wang Z, et al. Combination of lipids and uric acid in mid-second trimester can be used to predict adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(12):2633-8.
109. Rothenbacher D, Braig S, Logan CA, et al. Association of maternal uric acid and cystatin C serum concentrations with maternal and neonatal cardiovascular risk markers and neonatal body composition: The Ulm SPATZ Health Study. *PLoS One* 2018;13(7): e0200470.
110. Pasyar S, Wilson LM, Pudwell J, Peng YP, Smith GN. Investigating the diagnostic capacity of uric acid in the occurrence of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2020;19:106-111.

111. Bainbridge SA, Roberts JM: Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia. *Placenta* 2008;29(suppl A):S67-72.
112. Moreno Santillan AA, Briones Garduño JC, Diaz de Leon Ponce MA. Uric acid in pregnancy: New concepts. *Contrib Nephrol* 2018;192:110-5.
113. Le TM, Nguyen LH, Phan NL, et al. Maternal serum uric acid concentration and pregnancy outcomes in women with pre-eclampsia/eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2019;144(1):21-6.
114. Cárdenas C, Haua K, Suverza A, et al. Mediciones antropométricas en el neonato. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2005;62:214-24.
115. Gilberto M, Mauricio R. Interpretación clínica del laboratorio. 7ª Ed. México. Medica Panamericana; 2010.
116. Kleiman K, McDaniel L, Molloy M. *The Harriet Lane Handbook, The Johns Hopkins Hospital*. 22ª Ed. EUA. Elsevier; 2020.
117. Suárez W, Sánchez A. Índice de masa corporal: ventajas y desventajas de su uso en la obesidad. Relación con la fuerza y la actividad física. *Nutr Clin Med* 2018;12(3):128-39.
118. Zehravi M, Maqbool M, Ara I. Correlation between obesity, gestational diabetes mellitus, and pregnancy outcomes: an overview. *Int J Adolesc Med Health* 2021;33(6):339-45.
119. Berglund SK, García-Valdés L, Torres-Espinola FJ, et al. Maternal, fetal and perinatal alterations associated with obesity, overweight and gestational diabetes: an observational cohort study (PREOBE). *BMC Public Health* 2016; 16:207.
120. Saucedo R, Valencia J, Moreno-González LE, et al. Maternal serum adipokines and inflammatory markers at late gestation and newborn weight in mothers with and without gestational diabetes mellitus. *Ginekol Pol* 2021; 93(2):126-33.
121. Deng L, Ning B, Yang H. Association between gestational diabetes mellitus and adverse obstetric outcomes among women with advanced

- maternal age: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2022; 101(40):e30588.
122. Teshome AA, Li Q, Garoma W, et al. Gestational diabetes mellitus, pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain predicts fetal growth and neonatal outcomes. *Clin Nutr ESPEN* 2021;42:307-12.
123. Balachandiran M, Bobby Z, Dorairajan G, et al. Decreased maternal serum adiponectin and increased insulin-like growth factor-1 levels along with increased placental glucose transporter-1 expression in gestational diabetes mellitus: Possible role in fetal overgrowth. *Placenta* 2021;104:71-80.
124. Shang M, Dong X, Hou L. Correlation of adipokines and markers of oxidative stress in women with gestational diabetes mellitus and their newborns. *J Obstet Gynaecol Res* 2018;44(4):637-46.
125. The National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Age specific prevalence of diagnosed diabetes, by race/ethnicity and sex, United State 2015/2017. Disponible en: <http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/prev/national/fig2004.htm>.

ANEXOS
Comisión Nacional de Investigación



ANEXO 1

Carta de Consentimiento Informado con Diabetes Gestacional

Ciudad de México, a _____

Folio del paciente: _____

Título del protocolo “Efecto de una intervención educativa para prevención y manejo de obesidad durante los primeros 18 meses de vida en el hijo y en la madre con diabetes gestacional en derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social” No. de registro__

1. Propósito de estudio

Le estamos invitando a participar a Usted y a su hijo(a) en un estudio de investigación que se lleva a cabo en las UMAEs Hospital de Gineco-Obstetricia (HGO) No. 3 Centro Médico “La Raza” y HGO No.4 “Dr. Luis Castelazo Ayala”, del Instituto Mexicano del Seguro Social. El objetivo del estudio es comparar la proporción de obesidad entre los hijos y madres con y sin diabetes gestacional que reciban intervención educativa cada mes hasta los 18 meses de vida. Debido a la gran presencia de obesidad y diabetes en nuestro país, toda paciente amerita un seguimiento a largo plazo para promover la salud y prevenir la enfermedad.

Para la realización del estudio estamos invitando a participar a madres con o sin diabetes, que haya sido diagnosticada con *diabetes gestacional* durante su embarazo. Creemos que usted es candidata para el estudio y al igual que usted, otras embarazadas atendidas en los HGO #3 y #4 del IMSS, serán invitadas al estudio propuesto. En el entendido que su participación es **completamente voluntaria**, le pedimos que por favor lea la información proporcionada y haga las preguntas que desee antes de decidir si quiere o no participar.

2. Procedimientos

Procedimiento que se llevará a cabo con la madre.

Si usted acepta participar en el estudio, se le aplicará un cuestionario con datos demográficos y antecedentes clínicos, como antecedentes de enfermedades crónicas en la familia y antecedentes gineco-obstétricos, así como el tipo de alimentación de usted y su hijo. En caso de que algunas de las preguntas le sean incómodas de contestar, usted está en todo su derecho

de no responderlas. Todo el procedimiento nos llevará aproximadamente 10 minutos.

Posteriormente, al momento de que el personal de enfermería le coloque en la vena de su brazo las soluciones para la realización del parto o cesárea, se le tomará una muestra de aproximadamente 3 cucharaditas cafeteras (15 mL) de sangre de uno de sus antebrazos a nivel del pliegue del codo, misma que se colectaran en 3 tubos previamente etiquetados para su identificación en el laboratorio, para realizar los estudios que incluyen, la medición de azúcar, hemoglobina glucosilada (A1c) y grasas en su sangre y el sobrante se almacenará a -80°C para guardar su DNA para futuros estudios.

Procedimientos que se llevarán a cabo en su hijo.

No existe ningún riesgo para su hijo en relación a la extracción de la sangre del cordón, ya que una vez que nazca su bebé, se colocan pinzas entre el ombligo del recién nacido y la placenta realizándose el corte del cordón umbilical. Se le entrega el recién nacido al médico pediatra encargado de la reanimación del bebé. El personal médico también realizará a su hijo la medición de su cabeza y la longitud de su cuerpo (desde la cabeza hasta el talón), así como el peso al nacer estos datos se colectaran para su posterior análisis. Una vez que se desprenda la placenta, se procederá con la toma de la muestra. Para fines del estudio, se tomará una muestra de sangre venosa con una jeringa de 10 ml (equivalente a 2 cucharaditas cafeteras) directamente del cordón, para la medición de azúcar y grasas y el sobrante se almacenará a -80°C para guardar su DNA para futuros estudios.

Es posible que durante el desarrollo de su hijo, se presente alguna condición (que se le considere no apta para el protocolo de estudio) y que por lo tanto ya no le permita a usted y a su hijo(a), participar en el estudio. Si este fuera el caso, los doctores encargados del estudio se lo harán saber y le explicarán el motivo. Además, se citará cada mes para la medición de su cabeza y longitud de su cuerpo; así como el desarrollo psicomotor a los 3, 6, 9, 12, 15 y 18 meses. La duración será de aproximadamente 20 min. En caso que su bebé llegase a presentar sobrepeso u obesidad a los 18 meses de vida, solicitaremos su autorización para que el personal de enfermería del estudio, le tome de una cucharadita (5 ml) de sangre del brazo de su bebé para la medición de glucosa y grasas en su sangre.

3. Programa de intervención educativa de 18 meses en el binomio madre-hijo.

El programa consistirá en una intervención mensual los primeros 18 meses de vida de su hijo(a), donde le brindaremos a usted material educativo para la promoción de alimentación saludable (incluye evaluación y un plan de alimentación personalizado por una nutrióloga) y la implementación de un programa de actividad física personalizada (incluye carteles y folletos), usaremos medios digitales de seguimiento (que incluye Whats App y llamadas telefónicas, con duración de no más de 10 minutos por semana), así como para su recién nacido durante sus consultas programadas

(alimentación exclusiva al seno materno, alimentación complementaria después de los 6 meses, y estimulación temprana, con duración de no más de 45 minutos cada mes), para evitar la progresión a sobrepeso/obesidad y diabetes tipo 2 en el futuro.

4. Posibles riesgos y molestias

El protocolo de investigación no representa ningún riesgo para su salud ni la de su hijo. El personal de enfermería le canalizará su vena con materiales nuevos y no reutilizados, en ese momento se colectará la muestra de sangre, el riesgo a que presente molestias como: dolor o bien, la posibilidad de la formación de un “moretón” en el sitio de la punción, el riesgo es mínimo. También debe quedar claro que a su bebé, no se le tomará ningún tipo de muestra, la muestra de sangre se tomará del cordón umbilical, salvo en el caso indicado arriba.

5. Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio.

En el estudio, no habrá ningún beneficio directo para los padres ni para el bebé a corto plazo; no recibirán ningún pago por su participación en este estudio, sin embargo, tampoco representa un gasto adicional en su programa de seguridad social para ustedes. Los resultados del estudio no le brindan ningún beneficio inmediato, pero se le entregarán por escrito y la recomendación médica pertinente en caso necesario. Además, se le brindarán educación para usted (alimentación saludable y ejercicio), e información sobre el cuidado de su bebé (alimentación exclusiva al seno materno, ablactación después de los 6 meses) y estimulación temprana. Le solicitamos marque abajo si está de acuerdo y autoriza que parte de la muestra de sangre se guarde y se emplee para estudios futuros, esta decisión dependerá de los resultados de los estudios planteados en este documento. Un posible beneficio será evitar sobrepeso/obesidad y progresión a diabetes tipo 2 en futuros embarazos para usted, y evitar el sobrepeso/obesidad en su hijo.

6. Resultados.

Se le programará una cita y un croquis especificando el sitio donde deberá acudir para la explicación y entrega de los resultados de laboratorio clínico que se obtengan del estudio así como la asesoría médica por parte del equipo de investigadores en un consultorio del Hospital de Gineco-Obstetricia (HGO) #3 o #4 que le corresponda.

7. Participación o retiro del estudio.

Su participación en el estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo junto con su bebé, la atención médica brindada en el IMSS, como se hace normalmente. La decisión que tome no

afectará el derecho de usted ni de su bebé a obtener los Servicios de salud que recibe en nuestra Institución.

8. Privacidad y Confidencialidad.

Toda la información que nos proporcione (nombre, teléfono, correo electrónico y dirección, etc.) será guardada de manera confidencial y por separado al igual que las respuestas a los cuestionarios y las pruebas clínicas. El equipo de investigadores sabrá que usted está participando en este estudio y nadie más tendrá acceso a la información proporcionada. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar su identidad o la del bebé. A cada participante se le asignará un número para identificar sus datos y mantener la confidencialidad.

Queremos aclararle que su muestra será cuidadosamente resguardada en el laboratorio de la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo "XXI" del IMSS y la identidad de cada participante estará protegida usando un código con números y letras en lugar de su nombre. Nunca manejaremos nombres o proporcionaremos sus datos personales. Esta información solamente será conocida en nuestras Unidades de investigación por el equipo responsable del proyecto.

9. Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio.

Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este protocolo de investigación puede comunicarse de 8:00 a 16:00 hrs, de lunes a viernes con la Dra. Rita Angélica Gómez Díaz investigador responsable del estudio, al teléfono: 56276900 ext. 21481 o acudiendo directamente a la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica ubicada en el segundo piso del Hospital de Especialidades en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. Dirección: Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

10. Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación.

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los Tel. 56276900-21230, de 9 a 16:00 hrs de lunes a viernes; o si así lo prefiere al correo electrónico: ccomiteeticainv.imss@gmail.com. La Comisión de Ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

11. Garantía de atención médica en caso necesario

En caso de presentarse alguna complicación derivada del estudio, usted puede comunicarse con el responsable del proyecto al teléfono 56276900 ext. 21481 de lunes a viernes en el horario de 8 a 16 hrs.

12. Declaración de consentimiento informado

Declaro que se me han informado los posibles riesgos si acepto participar, como la formación de un moretón en el sitio de la punción. También se me ha informado sobre los beneficios tales como la entrega de los resultados por escrito y la recomendación médica en caso de observar alguna complicación. Se me explicó ampliamente que todos mis datos serán manejados de forma anónima y confidencial, también tengo la libertad de abandonar el estudio al momento que lo considere. El investigador principal y el equipo médico, se han comprometido a darme información oportuna sobre cualquier pregunta y los riesgos y beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi enfermedad.

13. Resguardo de las muestras

Si usted acepta participar en el estudio y además autoriza que las muestras sean guardadas a menos 80 grados centígrados, por un tiempo no mayor de 10 años, la Dra. Rita Angélica Gómez Díaz, responsable del proyecto, se compromete a que las muestras anonimizadas sean utilizadas sólo con fines de investigación. El resguardo se tendría en el laboratorio Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo "XXI" del IMSS.

Por favor marque con una X una de las opciones cajas que se presentan abajo (únicamente debe indicar la opción que corresponda)

Sí autorizo que se tome la muestra para las pruebas de este estudio y su empleo para estudios futuros que pudieran realizarse dentro de los 10 años siguientes.

Autorizo que se tome la muestra únicamente para este estudio.

Nombre de la madre participante

Nombre del Padre Participante

Firma de la madre y Fecha

Firma del Padre y Fecha

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en el estudio de investigación.

Nombre y firma del encargado de obtener el consentimiento informado Fecha

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre y dirección del Testigo 1

Parentesco con participante

Firma del Testigo

Fecha

Nombre y dirección del Testigo 2

Parentesco con participante

Firma del Testigo

Fecha

ANEXO 2

Carta de Consentimiento Informado para Pacientes sin Diabetes Gestacional

Ciudad de México, a _____

Folio del paciente: _____

Título del protocolo “Efecto de una intervención educativa para prevención y manejo de obesidad durante los primeros 18 meses de vida en el hijo y en la madre con diabetes gestacional en derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social” No. de registro_____

1. Propósito de estudio

Le estamos invitando a participar a Usted y a su hijo(a) en un estudio de investigación que se lleva a cabo en las UMAEs Hospital de Gineco-Obstetricia (HGO) No. 3 Centro Médico “La Raza” y HGO No.4 “Dr. Luis Castelazo Ayala”, del Instituto Mexicano del Seguro Social. El objetivo del estudio es comparar la proporción de obesidad entre los hijos y madres con y sin diabetes gestacional que reciban intervención educativa cada mes hasta los 18 meses de vida. Debido a la gran presencia de obesidad y diabetes en nuestro país, toda paciente amerita un seguimiento a largo plazo para promover la salud y prevenir la enfermedad.

Para el estudio estamos invitando a participar a embarazadas sin diabetes. Creemos que usted es candidata para el estudio y al igual que usted, otras embarazadas atendidas en los HGO #3 y #4 del IMSS, serán invitadas al estudio propuesto. En el entendido que su participación es **completamente voluntaria**, le pedimos que por favor lea la información proporcionada y haga las preguntas que desee antes de decidirse si quiere o no participar.

2. Procedimientos

Procedimiento que se llevará a cabo con la madre.

Si usted acepta participar en el estudio, se le aplicará un cuestionario con datos demográficos y antecedentes clínicos, como antecedentes de enfermedades crónicas en la familia y antecedentes gineco-obstétricos, así como el tipo de alimentación de usted y su hijo. En caso de que algunas de las preguntas le sean incómodas de contestar, usted está en todo su derecho de no responderlas. Todo el procedimiento nos llevará aproximadamente 10 minutos.

Posteriormente, al momento de que el personal de enfermería le coloque en la vena de su brazo las soluciones para la realización del parto o cesárea, se le tomará una muestra de aproximadamente 3 cucharaditas cafeteras (15 mL) de sangre de uno de sus antebrazos a nivel del pliegue del codo, misma que se colectaran en 3 tubos previamente etiquetados para su identificación en el laboratorio, para realizar los estudios que incluyen, la medición de azúcar, hemoglobina glucosilada (A1c) y grasas en su sangre y el sobrante se almacenará a -80°C para guardar su DNA para futuros estudios.

Procedimientos que se llevarán a cabo en su hijo.

No existe ningún riesgo para su hijo en relación a la extracción de la sangre del cordón, ya que una vez que nazca su bebé, se colocan pinzas entre el ombligo del recién nacido y la placenta realizándose el corte del cordón umbilical. Se le entrega el recién nacido al médico pediatra encargado de la reanimación del bebé. El personal médico también realizará a su hijo la medición de su cabeza y la longitud de su cuerpo (desde la cabeza hasta el talón), así como el peso al nacer estos datos se colectaran para su posterior análisis. Una vez que se desprenda la placenta, se procederá con la toma de

la muestra. Para fines del estudio, se tomará una muestra de sangre venosa con una jeringa de 10 ml (equivalente a 2 cucharaditas cafeteras) directamente del cordón, para la medición de azúcar y grasas y el sobrante se almacenará a -80°C para guardar su DNA para futuros estudios.

Es posible que durante el desarrollo de su hijo, se presente alguna condición (que se le considere no apta para el protocolo de estudio) y que por lo tanto ya no le permita a usted y a su hijo(a), participar en el estudio. Si este fuera el caso, los doctores encargados del estudio se lo harán saber y le explicarán el motivo. Además, se citará cada mes para la medición de su cabeza y longitud de su cuerpo; así como el desarrollo psicomotor a los 3, 6, 9,12, 15 y 18 meses. La duración será de aproximadamente 20 min. En caso que su bebé llegase a presentar sobrepeso u obesidad a los 18 meses de vida, solicitaremos su autorización para que el personal de enfermería del estudio, le tome de una cucharadita (5 ml) de sangre del brazo de su bebé para la medición de glucosa y grasas en su sangre.

3. Programa de intervención educativa de 18 meses en el binomio madre-hijo.

El programa consistirá en una intervención mensual los primeros 18 meses de vida de su hijo(a), donde le brindaremos a usted material educativo para la promoción de alimentación saludable (incluye evaluación y un plan de alimentación personalizado por una nutrióloga) y la implementación de un programa de actividad física personalizada

(incluye carteles y folletos), usaremos medios digitales de seguimiento (que incluye Whats App y llamadas telefónicas, con duración de no más de 10 minutos por semana), así como para su recién nacido durante sus consultas programadas (alimentación exclusiva al seno materno, alimentación complementaria después de los 6 meses, y estimulación temprana, con duración de no más de 45 minutos cada mes).

4. Posibles riesgos y molestias

El protocolo de investigación no representa ningún riesgo para su salud ni la de su hijo. El personal de enfermería le canalizará su vena con materiales nuevos y no reutilizados, en ese momento se colectará la muestra de sangre, el riesgo a que presente molestias como: dolor o bien, la posibilidad de la formación de un “moretón” en el sitio de la punción, el riesgo es mínimo. También debe quedar claro que a su bebé, no se le tomará ningún tipo de muestra, la muestra de sangre se tomará del cordón umbilical, salvo en el caso indicado arriba.

5. Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio.

En el estudio, no habrá ningún beneficio directo para los padres ni para el bebé a corto plazo; no recibirán ningún pago por su participación en este estudio, sin embargo, tampoco representa un gasto adicional en su programa de seguridad social para usted. Los resultados del estudio no le brindan ningún beneficio inmediato, pero se le entregarán por escrito y la recomendación médica pertinente en caso necesario. Además, se le brindarán educación para usted (alimentación saludable y ejercicio), e información sobre el cuidado de su bebé (alimentación exclusiva al seno materno, ablactación después de los 6 meses) y estimulación temprana. Le solicitamos marque abajo si está de acuerdo y autoriza que parte de la muestra de sangre se guarde y se emplee para estudios futuros, esta decisión dependerá de los resultados de los estudios planteados en este documento. Un posible beneficio será evitar sobrepeso/obesidad y diabetes tipo 2 para usted, y evitar el sobrepeso/obesidad en su hijo.

6. Resultados

Se le programará una cita y un croquis especificando el sitio donde deberá acudir para la explicación y entrega de los resultados de laboratorio clínico que se obtengan del estudio así como la asesoría médica por parte del equipo de investigadores en un consultorio del Hospital de Gineco-Obstetricia (HGO) #3 o #4 que le corresponda.

7. Participación o retiro del estudio

Su participación en el estudio es completamente voluntaria. Si usted

decide no participar, seguirá recibiendo junto con su bebé, la atención médica brindada en el IMSS, como se hace normalmente. La decisión que tome no afectará el derecho de usted ni de su bebé a obtener los Servicios de salud que recibe en nuestra Institución.

8. Privacidad y Confidencialidad

Toda la información que nos proporcione (nombre, teléfono, correo electrónico y dirección, etc.) será guardada de manera confidencial y por separado al igual que las respuestas a los cuestionarios y las pruebas clínicas. El equipo de investigadores sabrá que usted está participando en este estudio y nadie más tendrá acceso a la información proporcionada. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar su identidad o la del bebé. A cada participante se le asignará un número para identificar sus datos y mantener la confidencialidad.

Queremos aclararle que su muestra será cuidadosamente resguardada en el laboratorio de la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo "XXI" del IMSS y la identidad de cada participante estará protegida usando un código con números y letras en lugar de su nombre. Nunca manejaremos nombres o proporcionaremos sus datos personales. Esta información solamente será conocida en nuestras Unidades de investigación por el equipo responsable del proyecto.

9. Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio

Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este protocolo de investigación puede comunicarse de 8:00 a 16:00 hrs, de lunes a viernes con la Dra. Rita Angélica Gómez Díaz investigador responsable del estudio, al teléfono: 56276900 ext. 21481 o acudiendo directamente a la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica ubicada en el segundo piso del Hospital de Especialidades en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. Dirección: Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

10. Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los Tel. 56276900-21230, de 9 a 16:00 hrs de lunes a viernes; o si así lo prefiere al correo electrónico: ccomiteeticainv.imss@gmail.com. La Comisión de Ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

11. Garantía de atención médica en caso necesario

En caso de presentarse alguna complicación derivada del estudio, usted puede comunicarse con el responsable del proyecto al teléfono 56276900 ext. 21481 de lunes a viernes en el horario de 8 a 16 hrs.

12. Declaración de consentimiento informado

Declaro que se me han informado los posibles riesgos si acepto participar, como la formación de un moretón en el sitio de la punción. También se me ha informado sobre los beneficios tales como la entrega de los resultados por escrito y la recomendación médica en caso de observar alguna complicación. Se me explicó ampliamente que todos mis datos serán manejados de forma anónima y confidencial, también tengo la libertad de abandonar el estudio al momento que lo considere. El investigador principal y el equipo médico, se han comprometido a darme información oportuna sobre cualquier pregunta y los riesgos y beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi enfermedad.

13. Resguardo de las muestras

Si usted acepta participar en el estudio y además autoriza que las muestras sean guardadas a menos 80 grados centígrados, por un tiempo no mayor de 10 años, la Dra. Rita Angélica Gómez Díaz, responsable del proyecto, se compromete a que las muestras anonimizadas sean utilizadas sólo con fines de investigación. El resguardo se tendría en el laboratorio Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo "XXI" del IMSS.

Por favor marque con una X una de las opciones cajas que se presentan abajo (únicamente debe indicar la opción que corresponda)

Sí autorizo que se tome la muestra para las pruebas de este estudio y su empleo para estudios futuros que pudieran realizarse dentro de los 10 años siguientes.

Autorizo que se tome la muestra únicamente para este estudio.

Nombre de la madre participante

Nombre del Padre Participante

Firma de la madre y Fecha

Firma del Padre y Fecha

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en el estudio de investigación.

Nombre y firma del encargado de obtener el consentimiento informado Fecha

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre y dirección del Testigo 1

Parentesco con participante

Firma del Testigo

Fecha

Nombre y dirección del Testigo 2

Parentesco con participante

Firma del Testigo

Fecha

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Coordinación de Investigación en Salud

Comisión Nacional de Investigación Científica

Protocolo “Estatus metabólico del binomio madre-hijo con y sin diabetes gestacional de la UMAE, HGO No 3, CMN La Raza, Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez, del IMSS”.

MADRES.

Instrucciones: Escriba sobre la línea o encierre en un círculo la respuesta correcta que corresponda.

Folio: _____ Fecha: _____

Diabetes gestacional: 0) No 1) Si.

Edad: _____ años.

Paridad: 0) Nulíparas 1) Uno o más

Peso pregestacional: _____ Kg Peso al final del
embarazo: _____ Kg

Talla: _____ cm.

IMC pregestacional: _____ Kg/m² IMC al final del embarazo: _____ Kg/m²

Sobrepeso/ obesidad: 0) No 1) Si. Ganancia ponderal: _____ Kg

Parámetros bioquímicos:

Glucosa: _____ mg/dl HbA1C: _____ % Triglicéridos: _____ mg/dl

Colesterol: _____ mg/dl Insulina: _____ u U/ml

HDL-C: _____ mg/dl LDL-C: _____ mg/dl

Índices: Tg/ Glc: _____ Tg/ HDL- C: _____ HOMA-IR: _____

Ácido úrico: _____ mg/dl Creatinina: _____ mg/dl

ALT: _____ UI/L, AST: _____ UI/L, GGT: _____ UI/L

HIJOS

Folio: _____ Fecha: _____

Hijo de madre con diabetes gestacional: 0) No 1) Si.

Peso al Nacimiento: _____ Kg Talla al Nacimiento: _____ cm

IMC: _____ Kg/m²

Perímetro cefálico: _____ cm, Perímetro medio del brazo: _____ cm

Perímetro abdominal: _____ cm.

Segmento inferior: _____ cm Longitud del pie: _____ cm

Z peso/ edad gestacional: _____ Z peso/ talla: _____ Z IMC/ edad: _____

Z perímetro cefálico/ edad: _____ Z talla/ edad: _____

Apgar 1' / 5': ___/___ puntos. Silverman-Anderson: ___/___ puntos

Parámetros bioquímicos:

Glucosa: _____ mg/dl HbA1C: _____ % Triglicéridos: _____ mg/dl

Colesterol: _____ mg/dl Insulina: _____ u U/ml

HDL-C: _____ mg/dl LDL-C: _____ mg/dl

Índices: Tg/ Glc: _____ Tg/ HDL- C: _____ HOMA-IR: _____

Ácido úrico: _____ mg/dl Creatinina: _____ mg/dl

ALT: _____ UI/L, AST: _____ UI/L, GGT: _____ UI/ L