



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado e Investigación



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”

Título de tesis: **“Estudio descriptivo de las variables metabólicas en embarazadas con y sin Diabetes Gestacional, durante el segundo y tercer trimestre de embarazo”**.

Anexo a Protocolo del Comité Nacional de Investigación Científica: **“Expresión de miRNAs en pacientes con Diabetes Gestacional con y sin macrosomía fetal en un Hospital de tercer nivel de atención”**. Número de registro del proyecto de investigación: **R-2022-785-004**

Que para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta:

DR. JULIAN EDUARDO PLATA FLORES

Investigadora responsable y tutor de tesis:

DRA. MAGALHI GUADALUPE ROBLEDO CLEMENTE

Investigadores asociados:

DRA. LUCIA DANIELA GARCIA MONTES

DRA. NORMA GARCÍA LEON

DR. FORTUNATO LÓPEZ VELASCO

DR. EDGAR MENDOZA REYES

DRA. RENATA PATRICIA SAUCEDO GARCÍA

DR. JORGE VALENCIA ORTEGA

Ciudad de México, Febrero de 2024.

PORTADA



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado e Investigación

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza"

Título de tesis: **"Estudio descriptivo de las variables metabólicas en embarazadas con y sin Diabetes Gestacional, durante el segundo y tercer trimestre de embarazo"**.

Anexo a Protocolo del Comité Nacional de Investigación Científica: **"Expresión de miRNAs en pacientes con Diabetes Gestacional con y sin macrosomía fetal en un Hospital de tercer nivel de atención"**. Número de registro del proyecto de investigación: **R-2022-785-004**

Para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta:

DR. JULIAN EDUARDO PLATA FLORES

Investigadora responsable y tutor de tesis:

DRA. MAGALHI GUADALUPE ROBLEDO CLEMENTE

Investigadores asociados:

DRA. RENATA PATRICIA SAUCEDO GARCÍA

DR. EDGAR MENDOZA REYES

DR. FORTUNATO LÓPEZ VELASCO

DRA. LUCIA DANIELA GARCIA MONTES

DR. JORGE VALENCIA ORTEGA

DRA. NORMA GARCÍA LEON

Ciudad de México, Febrero de 2024.

INVESTIGADORA RESPONSABLE Y TUTOR DE TESIS

Nombre: Dra. Magalhi Guadalupe Robledo Clemente.

Área de adscripción: Médico adscrito a la Unidad Tocoquirúrgica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México.
Código postal: 02990.

Teléfono: 57245900 extensión: 23615

Correo electrónico: ginemagalhi@outlook.es

Matrícula 99281188

IMSS

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Nombre: Dr. Edgar Mendoza Reyes.

Área de adscripción: Servicio de Perinatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. Código postal: 02990.

Teléfono: 57245900 extensión 23215

Correo electrónico: ob -gyn.men@hotmail.com

Matrícula 11494794

Nombre: Dr. Fortunato López Velasco.

Área de adscripción: Médico adscrito al servicio de Materno Fetal, de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. Código postal: 02990.

Teléfono: 57245900 extensión 23715

Correo electrónico: dr.fort_lv@outlook.com

Matrícula 99369123

IMSS

Nombre: Dra. Renata Patricia Saucedo García

Área de adscripción: Investigador en la Unidad de Investigación Médica en Endocrinología. Centro Médico Nacional. Siglo XXI. IMSS. Hospital de Especialidades.

Domicilio: Avenida Cuauhtémoc 330, Doctores, 06720. Alcaldía: Cuauhtémoc, CDMX.

Teléfono: 56276900 extensión: 21554.

Correo electrónico: sgrenata76@gmail.com

Matrícula IMSS 99091877

Nombre: Dr. Julian Eduardo Plata Flores

Área de adscripción: Residente de Ginecología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. Código postal: 02990.

Teléfono: 57245900 extensión 23715

Correo electrónico: julianeduardo1991@gmail.com

Matrícula IMSS 98162143

Nombre: Dra. García León Norma

Área de adscripción: Residente de Ginecología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. Código postal: 02990.

Teléfono: 57245900 extensión 23715

Correo electrónico: norma.edit.@hotmail.com

Matrícula IMSS 98134322

Nombre: Dr. Valencia Ortega Jorge.

Área de adscripción: Investigador en la Unidad de Investigación Médica en Endocrinología. Centro Médico Nacional. Siglo XXI. IMSS. Hospital de Especialidades. nmunoendocrinología, biología molecular, epigenética, embarazo, pre-eclampsia, diabetes gestacional, obesidad materna

Domicilio: Avenida Cuauhtémoc 330, Doctores, 06720. Alcaldía: Cuauhtémoc, CDMX.

Teléfono: 56276900 extensión: 21554.

Correo electrónico: jorgevalenciaortega@gmail.com

Matrícula IMSS 93183463

Nombre: Dr. García Montes Lucia Daniela

Área de adscripción: Residente de Ginecología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. Código postal: 02990.

Teléfono: 57245900 extensión 23715

Correo electrónico: lucia.daniela.garcia.montes@gmail.com

Matrícula IMSS: 96154369

UNIDADES Y DEPARTAMENTOS DONDE SE REALIZÓ EL PROYECTO

Unidad: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Delegació: Norte DF

Dirección: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México.
Código postal: 02990.

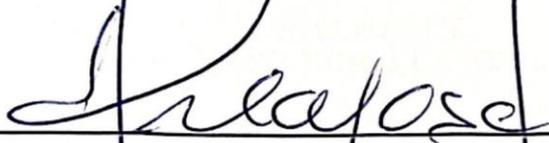
Ciudad: Ciudad de México

Teléfono: 57245900 extensión: 23615

“Estudio descriptivo de las variables metabólicas en embarazadas con y sin Diabetes Gestacional, durante el segundo y tercer trimestre de embarazo”.

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”

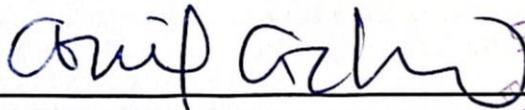
FIRMAS DE AUTORIZACIÓN



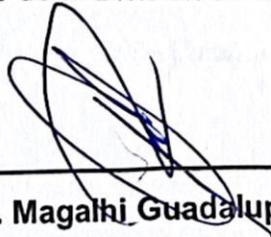
Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud



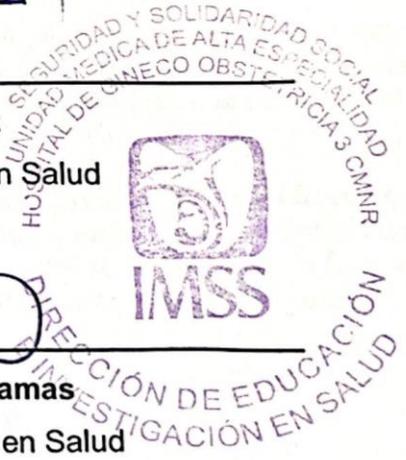
Dra. Patricia Alanís López
Jefe de la División de Educación en Salud



Dra. Abril Adriana Arellano Llamas
Jefe de la División de Investigación en Salud



Dra. Magalhi Guadalupe Robledo Clemente
Tutor de tesis e investigadora responsable



FIRMAS DE AUTORIZACION

Dictamen de Aprobación

Jueves, 27 de enero de 2022

Ref. 09-B5-61-2800/202200/

Dr. MAGALHI GUADALUPE ROBLEDO CLEMENTE
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
D.F. Norte

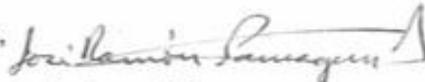
Presente:

Informo a usted que el protocolo titulado: **“Expresión de miARNs en pacientes con Diabetes Gestacional con y sin macrosomía fetal, en un Hospital de tercer nivel de atención.”**, fue sometido a la consideración de este Comité Nacional de Investigación Científica.

Los procedimientos propuestos en el protocolo cumplen con los requerimientos de las normas vigentes, con base en las opiniones de los vocales del Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS, se ha emitido el dictamen de **APROBADO**, con número de registro: R-2022-785-004.

De acuerdo a la normatividad vigente, deberá informar a esta Comité en los meses de enero y julio de cada año, acerca del desarrollo del proyecto a su cargo. Este dictamen sólo tiene vigencia de un año. Por lo que en caso de ser necesario requerirá solicitar una reaprobación al Comité de Ética en Investigación del Comité Nacional de Investigación Científica, al término de la vigencia del mismo.

Atentamente,



Dr. José Ramón Paniagua Sierra
Presidente del
Comité Nacional de Investigación Científica

Anexo comentarios:

Se anexa dictamen
SNN/ iah. F-CNIC-2021-113

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

4° piso Edificio "B" de la Unidad de Congressos Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores México 06720 5620900 ext. 21210 conisa@cir.gob.mx

[DICTAMEN DE APROBACIÓN](#)



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Coordinación de Investigación en Salud
División de Innovación y Regulación de la Investigación en Salud
Comité de Ética en Investigación

Ciudad de México, a 12 de enero de 2024.

Dra. Magalí Guadalupe Robledo Clemente

Investigador Responsable
Hospital de Gineco Obstetricia Un. 3
Centro Médico Nacional "La Raza"
Presente

En relación al protocolo titulado: "EXPRESIÓN DE MIARNs EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL CON Y SIN MACROSOMÍA FETAL, EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN.", con número de registro **2022-785-004**, 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 enero de 2024 al 9 de enero de 2025. A su vez, se aprueba el cronograma de 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

JBB/mcjbm/
F-CNIC-2021-113



ATENTA NOTA

Para: Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz Dirección de Educación e Investigación en Salud Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología Obstetricia # 3 Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS		
De: Dra. Susana Navarrete Navarro Secretaría Ejecutiva del CNIC		
Lugar: Ciudad de México	Fecha: 21 de agosto de 2023	Prioridad: 1
Asunto: Tesis de posgrado vinculada al protocolo R-2022-785-004, "Aprobado" por el CNIC.		Hora: 10:00 hs.

A través de este medio, solicito su apoyo para que se tome en consideración el dictamen de "Aprobado" emitido por el Comité Nacional de Investigación Científica (CNIC), correspondiente al protocolo titulado **EXPRESIÓN DE MIARNs EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL CON Y SIN MACROSOMÍA FETAL, EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN** con número de folio F-CNIC-2021-113, y número de registro R-2022-785-004, cuya investigadora principal es la Dra. Magalhi Guadalupe Robledo Clemente.

Derivado del protocolo antes mencionado, se desarrolló la tesis de posgrado del **Dr. Julián Eduardo Plata Flores** médico residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, cuya sede corresponde a la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia # 3 del CMN La Raza del IMSS. El título de dicha tesis es **"Estudio descriptivo de las variables metabólicas en embarazadas con y sin diabetes gestacional, durante el segundo y tercer trimestre del embarazo"**.

Sin más por el momento, agradezco las atenciones recibidas a la presente.

Atentamente

Dra. Susana Navarrete N.
Secretaría Ejecutiva del CNIC

CARTAS DE AUTORIZACION DE DIRECTIVO



GOBIERNO DE
MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Dirección de Prestaciones Médicas
UMAE HGO No. 3 CMN LA RAZA
"Dr. Victor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez"
División de Investigación en Salud



ATENTA NOTA

Ciudad de México a 03 de junio de 2021

A. Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS

Presente

Por este medio de la presente le informo que no tengo inconveniente para que la Dra. Magalhi Guadalupe Robledo Clemente, lleve a cabo en pacientes de este Hospital a mi cargo, el protocolo de investigación de título: **"Expresión de miRNAs en pacientes con Diabetes Gestacional con y sin macrosomía fetal, en un Hospital de tercer nivel de atención"** siempre y cuando se apegue a las normas de éticas, metodológicas y legales vigentes en materia de investigación y solo hasta que cuente con número de registro Institucional por el Comité Nacional de Investigación del IMSS.

Sin más por el momento reciban ustedes saludos cordiales.

Atentamente

Dra. Rosa María Arce Herrera.
Directora de la Unidad Médica de Alta Especialidad.
Hospital de Gineco Obstetricia No. 3.
"Dr. Victor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez",
CMN La Raza. IMSS

C.c.p. Minutas CLUS

c.c.p. interesada

lrgb
Paseo de la Reforma No. 476, 4to. OTE, Cda. Juárez, Alameda Cuauhtémoc, C. P. 06600, CDMX. Tel: 55 5338 2700, Ext. 10000

www.imss.gob.mx



GOBIERNO DE
MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
UMAE: "Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN La Raza"
"Dr. Victor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez"
Licencia: 18-AM-09-002-0001

Ciudad de México a 18 de mayo del 2022

A QUIEN CORRESPONDA

Por medio de la presente autorizo la salida del Hospital de las muestras de plasma de las pacientes que participan en el protocolo de investigación de título: **"Expresión de miRNAs en pacientes con..."**, mismo que ha sido autorizado para su realización por el Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS, con registro **R-2022-785-004**.

La identificación y envasado de dichas muestras se realizará con apego a la Norma Oficial Mexicana **NOM-087-SSA1-2002: PROTECCIÓN AMBIENTAL - SALUD AMBIENTAL - RESIDUOS PELIGROSOS BIOLÓGICO-INFECTIOSOS - CLASIFICACIÓN Y ESPECIFICACIONES DE MANEJO** de la cual cito:

1. El envasado será en tubos de ensayo cerrados herméticamente a un máximo de 80% de su capacidad, con tapones de polipropileno de color rojo o amarillo, que contarán con la leyenda: **"RESIDUOS PELIGROSOS LIQUIDOS BIOLOGICOINFECTIOSOS"** y marcados con el símbolo universal de riesgo biológico
2. A su vez, el grupo de tubos se transportará en un contenedor rígido, con tapa de color rojo (o forrada de color rojo), cerrada y hermética, que también será rotulado con el símbolo universal de riesgo biológico, y la leyenda: **"RESIDUOS PELIGROSOS LIQUIDOS BIOLOGICOINFECTIOSOS"** y se acompañará de material refrigerante(s) para mantener una temperatura no mayor a 4° C.

La salida de las muestras del Hospital será llevada a cabo por los Doctores Magalhi Guadalupe Robledo Clemente, y/o por los médicos residentes: Lucía Daniela García Montes, Edgar Mendoza Reyes, Fortunato López Velasco, Norma García de León o Julián Eduardo Plata Flores.

Atentamente:

Dra. Rosa María Arce Herrera

Directora Titular de la UMAE HGO3 CMN "La Raza".



2022 F

Para: Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Director de Educación e Investigación en Salud de la UMAE GO 3 CMN La Raza

De: Dra. Magalhi Guadalupe Robledo Clemente

Lugar: Ciudad de México

Fecha: 14/09/2023

Asunto: Informar participación de médico residente en un protocolo aceptado por la Comisión Nacional en Salud, con miras de su titulación como especialista

A través de este medio le informo que el Dr. Julián Eduardo Plata Flores, se integró desde su inicio al protocolo titulado: “Expresión de miARNs en pacientes con Diabetes Gestacional con y sin macrosomía fetal, en un Hospital de tercer nivel de atención, el cual cuenta con número de registro: R-2022-785-004 , el médico residente mencionado se encuentra en el registro de la cédula del protocolo y derivado de este estudio, se propone se titule con parte de los resultados/resultados intermedios del protocolo, bajo la tesis titulada “Estudio descriptivo de las variables metabólicas en embarazadas con y sin diabetes gestacional, durante el segundo y tercer trimestre del embarazo”, que cumpliría con el objetivo de contar con su tesis y cumplir con uno de los requisitos solicitados, para alcanzar el grado académico que corresponde a su posgrado, esto derivado a su participación en el proyecto de investigación y que se espera al publicarse, poder otorgarle los créditos correspondientes al médico y a la Unidad Médica en donde se captaron las pacientes. Por otra parte esta patología es importante ya que la diabetes gestacional se encuentra entre los temas prioritarios para proyectos de investigación en el IMSS, esto debido a que la misma enfermedad presenta repercusiones importante en el binomio, tanto a corto como largo plazo.

De antemano agradecemos su apoyo.

Atentamente:



Dra. Magalhi Guadalupe Robledo Clemente

Ginecología y Obstetricia

Biología de la Reproducción Humana

Maestría en Ciencias Médicas. Facultad de Medicina. UNAM

TÍTULO DE TESIS

“Estudio descriptivo de las variables metabólicas en embarazadas con y sin Diabetes Gestacional, durante el segundo y tercer trimestre de embarazo”

NÚMERO DE REGISTRO: R-2022-785-004

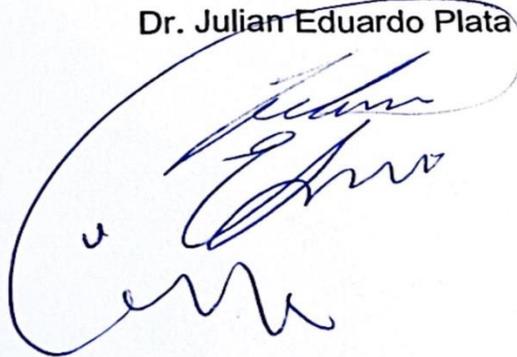
Anexo a Protocolo de Comité Nacional “Expresión de MIRNAS en pacientes con diabetes gestacional con y sin macrosomía fetal en un hospital de Tercer nivel de atención”

TESIS DE POSGRADO:

Para obtener el título en la especialidad de ginecología y obstetricia

PRESENTA:

Dr. Julian Eduardo Plata Flores

A handwritten signature in blue ink, enclosed in a large, loopy oval. The signature is cursive and appears to read 'Julian Eduardo Plata Flores'.

TITULO DE TESIS.

AGRADECIMIENTOS

A mi padre que me amó desde el primer día que me conoció.

A mi novia, la mujer que definitivamente más me ha apoyado en la vida.

A mi madre, que me sigue queriendo a pesar de mis errores.

ABREVIATURAS

AAA	Aminoácidos gluconeogénicos
AC	Ácidos grasos libres
ADA	Asociación Americana de Diabetes
AGL	Acilcarnitinas de cadena larga
AU	Ácido úrico
BCAA	Aminoácidos de cadena ramificada
Cr	Creatinina
CTGO	Curva de tolerancia a la glucosa
DM	Diabetes mellitus
DMG	Diabetes mellitus gestacional
Em	Estatus metabólico
FPG	Glucosa plasmática en ayuno
FGPEG	Feto grande para edad gestacional
Glu	Glucosa
Hb	Hiperglucemia en el embarazo
HIP	Hemoglobina
HOMA-IR	Modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina
IADPSG	The International Association of Diabetes and Pregnancy Study G.
IMC	Índice de masa corporal
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
NPH	Insulina intermedia
RI	Resistencia a la insulina
SOP	Síndrome de ovario poliquístico

ÍNDICE	
PORTADA.....	1
INVESTIGADORA RESPONSABLE Y TUTOR DE TESIS.....	3
INVESTIGADORES ASOCIADOS.....	4
UNIDADES Y DEPARTAMENTOS DONDE SE REALIZÓ EL PROYECTO.....	8
FIRMAS DE AUTORIZACIÓN.....	9
DICTAMEN DE APROBACIÓN DEL PROTOCOLO INICIAL.....	10
TÍTULO DE TESIS.....	16
AGRADECIMIENTOS.....	17
ABREVIATURAS.....	18
ÍNDICE.....	19
I. RESUMEN.....	22
II. MARCO TEÓRICO.....	24
A. INTRODUCCIÓN.....	24
B. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.....	24
a. DEFINICIÓN.....	25
b. FACTORES DE RIESGO.....	25
c. FISIOPATOLOGÍA.....	26
d. TAMIZAJE.....	26
e. DIAGNÓSTICO.....	26
f. TRATAMIENTO.....	27
C. ESTATUS METABÓLICO EN EL EMBARAZO.....	30
a. HIPERGLUCEMIA.....	32
b. RI Y SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.....	33
c. HIPERHEMOGLOBINEMIA.....	35
d. HIPERÚRICEMIA.....	36
e. OBESIDAD, SOBREPESO, IMC Y GANANCIA PONDERAL.....	37
f. CRECIMIENTO FETAL Y PESO MAYOR AL PERCENTIL 90.....	38
III. JUSTIFICACIÓN.....	40
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	41
V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	42

VI. OBJETIVOS.....	43
A. OBJETIVO GENERAL.....	44
B. OBJETIVO SECUNDARIO.....	44
VII. HIPÓTESIS.....	44
VIII. MATERIAL Y MÉTODO.....	45
A. TIPO DE DISEÑO.....	45
B. TIEMPO.....	45
C. LUGAR.....	45
D. UNIVERSO DE ESTUDIO.....	45
IX. POBLACIÓN MUESTRA	46
X. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	47
E. GRUPO 1	48
F. GRUPO 2	48
G. GRUPO 3.....	49
XIII. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	50
A. VARIABLE DEPENDIENTE.....	50
B. VARIABLES INDEPENDIENTES.....	54
XIII. TAMAÑO DE LA MUESTRA	56
XIV. PROCEDIMIENTOS.....	57
XV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	58
XVI. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	59
A. ASPECTOS ÉTICOS.....	59
B. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN INVESTIGACION...59	59
XVII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	61
XVIII. RESULTADOS.....	63
C. GRAFICA 1	63
D. TABLA 1	64
E. GRAFICA 2	66
F. GRAFICA 3	67
G. GRAFICA 4	68
H. TABLA 2	69

XIX. DISCUSIÓN.....	70
XX. CONCLUSIONES.....	72
XXI. ANEXOS.....	73
XXII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	94

I.RESUMEN

Antecedentes: La diabetes mellitus gestacional (DMG) afecta hasta el 15% de las embarazadas a nivel mundial, durante el 2do y 3er trimestre del embarazo existen cambios en el metabolismo materno con la finalidad de satisfacer las demandas del feto y la madre, las diferencias de estas variables metabólicas en pacientes sin DMG, con DMG y DMG con peso fetal por arriba del percentil 90, no se han descrito en nuestra población.

Objetivo: Describir algunas de las variables metabólicas y clínicas durante el 2do y 3er trimestre del embarazo, en embarazadas con y sin DMG en relación con un peso fetal por arriba del percentil 90.

Diseño: Durante el periodo de mayo del 2022 a febrero del 202, un total de 157 pacientes cumplieron con los criterios de selección y se dividieron en 3 grupos: grupo 1: sin DMG con peso fetal estimado en el percentil 10 al 90, el grupo 2: con DMG con peso fetal estimado en el percentil 10 a 90 y grupo 3: con DMG con peso fetal estimado por arriba del percentil 90.

Resultados: Grupo 1: 52, grupo 2: 56, grupo 3: 49, se reportaron los siguientes resultados para las variables clínicas y metabólicas: **peso previo al embarazo (kg)** grupo 1: 65 [(62-72) IC 95%], grupo 2: 75 [(69-79) IC 96%], grupo 3: 80 [(72-85) IC 85%; $p= 0.0015$, **peso 1er trimestre (kg)** grupo 1: 68 [(64-73) IC 95%], grupo 2: 72.2 [(71-80) IC 95%], grupo 3: 82 [(75-86) IC 93.8%; $p= <0.0001$; **peso 2do trimestre (kg)** grupo 1: 72.2 ± 11.8 , grupo 2: 81.3 ± 14.6 , grupo 3: 83.8 ± 13.8 ; $p=0.0001$; **peso 3er trimestre (kg)** grupo 1: 78 [(72-82) IC 95%], grupo 2: 83 [(78-88) IC 96%], grupo 3: 90 [(85-93) IC 97 %; $p= <0.0001$; **IMC al inicio del embarazo** grupo 1: 27.3 [(25-28) IC95 %], grupo 2: 29.6 [(28-30) IC96%], grupo 3: 30.3 [(29-32) IC97%; $p= 0.0008$; **IMC al termino del embarazo** grupo 1: 30.3 [(28-32) IC95%], grupo 2: 33.3 [(31-34) IC96%], grupo 3: 33.3 [(32-35) IC97%; $p= 0.0007$; **glucosa 2do trimestre (mg/dL)** grupo 1: 82.5 [(79-86) IC95%], grupo 2: 94 [(89-97) IC95%], grupo 3: 96 [(93-99) IC96%; $p= <0.0001$; **ácido úrico 2do trimestre umol/L** grupo 1: 3.8 [(3-4) IC95%], grupo 2: 4 [(3-4) IC97%], grupo 3: 4.4 [(3-4) IC95%; $p= 0.03$; **ácido úrico 3er trimestre umol/L** grupo 1: 4.6 [(4-4) IC95%], grupo 2: 5.1 [(4-5) IC95%], grupo 3: 5.4 [(4-5) IC95%; $p= 0.01$

Conclusiones: En nuestro estudio se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables: peso previo al embarazo, IMC al inicio y término del embarazo en el 1ero, 2do y 3er trimestre, entre el grupo 1 vs grupo 2 y 3, con resultados similares. En cuanto a las variables bioquímicas se demostró diferencia estadísticamente significativa en glucosa y ácido úrico en 2do trimestre y 3er trimestre entre el grupo 1 vs grupo 2 y 3; llamando la atención que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 2 y 3 para la Hemoglobina ni la Creatinina, durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.

Palabras clave: Diabetes mellitus gestacional, IMC, glucosa, creatinina, hemoglobina, variables metabólicas

II. MARCO TEÓRICO

A. Introducción.

La prevalencia de diabetes mellitus gestacional (DMG) ha aumentado a nivel mundial, México, es uno de los países más afectados, se ha informado una prevalencia de DMG de hasta el 1-30 % en algunas poblaciones étnicas; en México, existe una prevalencia creciente de DMG que oscila entre el 4 % y más del 30 % (1).

La DMG es un trastorno del metabolismo de los carbohidratos en los que la glucosa se sub utiliza como fuente de energía y se produce en exceso debido a una gluconeogénesis y glucogenólisis inadecuadas, lo que da como resultado hiperglucemia y que puede o no resolverse después del embarazo (2). La DMG se desarrolla cuando la secreción de insulina por parte de la célula beta del páncreas no es capaz de compensar la resistencia a la insulina (RI) inducida por el embarazo y/o en conjunto con una célula beta disfuncional (3).

Durante muchos años, la DMG se definió como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se reconocía por primera vez durante el embarazo, independientemente del grado de hiperglucemia (4), no obstante, cabe resaltar que la gravedad de la hiperglucemia es clínicamente importante con respecto a los riesgos maternos y/o fetales a corto y largo plazo (5). Entre las complicaciones más frecuentes en la DMG, está el peso fetal mayor del percentil 90. El determinar diferencias entre los 3 grupos de pacientes respecto a estas variables metabólicas y clínicas permitirá aportar conocimiento que nos deje ver los factores de riesgo tradicionales de la DMG; por ejemplo, la obesidad, la edad materna avanzada y los antecedentes familiares de diabetes (6), en el caso de esta tesis se hace una revisión de los factores metabólicos de riesgo de DMG y peso fetal mayor al percentil 90.

B. Diabetes mellitus gestacional.

a. Definición:

El término de DMG fue introducido por primera vez por Carrington en 1957 (7), sin embargo, su mayor impacto fue a partir de la publicación de John O'Sullivan en 1961 (8) y 1964 (9), en un principio con la definición de que la DMG era "*cualquier grado de hiperglucemia reconocida por primera vez durante el embarazo*" (3) facilitó una estrategia uniforme para la detección y clasificación de la DMG, teniendo algunas limitaciones.

Actualmente, se describen distintos factores con alta, intermedia o baja probabilidad para el desarrollo de esta patología (10).

b. Factores de riesgo:

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

c. Fisiopatología:

Durante los cambios correspondientes al embarazo normoevolutivo, las concentraciones de glucosa en plasma, principalmente en ayuno, disminuyen durante la gestación, 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 ocasionando que la sensibilidad de la insulina a nivel periférico disminuye aproximadamente 50 % (11).

La fisiopatología se basa en la RI, cuya función se ve inhibida por factores hormonales cómo lo son el incremento en la síntesis materna y placentaria de lactógeno, progesterona, hormona del crecimiento, cortisol y prolactina en el segundo y tercer trimestre de la gestación. El propósito de este mecanismo es proveer al feto con glucosa, e incrementar gradualmente la secreción de insulina para permitir mantener los niveles normales de glucemia (12).

d. Tamizaje:

En nuestro país, con el objetivo de iniciar la vigilancia oportuna de las pacientes con factores riesgo para diabetes durante la gestación, se implementó la Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la diabetes en el embarazo (10) donde se emiten las siguientes recomendaciones:

- Realizar glucosa plasmática de ayunas (FPG) en la primera visita prenatal o antes de las 13 semanas a todas las pacientes, para una detección temprana de mujeres con diabetes mellitus tipo 2 no diagnosticadas antes del embarazo.
- Embarazadas con riesgo bajo para desarrollo de DMG, se recomienda realizar FPG a las 24 a 28 semanas de gestación, en caso de resultado ≥ 92 mg/dl, efectuar búsqueda de DMG en uno o dos pasos de acuerdo a criterio médico y la infraestructura de la unidad.
- En embarazadas en primer trimestre con alteraciones de FPG en ausencia de síntomas, se recomienda realizar curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO)

con carga de 75 gr, nueva determinación de FPG o si se cuenta con el recurso, determinación de HbA1C. Realizar tamiz o CTGO con carga de 75 gr entre la semana 24 y 28 de gestación en mujeres de moderado y alto riesgo que tuvieron resultado de FPG normal en la primera visita prenatal.

- Se recomienda hacer pruebas para diagnóstico de DMG en pacientes que presentan glucosuria en exámenes general de orina.

e. Diagnóstico:

Criterios diagnósticos para DMG. Realizar OGTT con 75 g, con medición de FPG y a las 1 y 2 horas, entre las 24–28 semanas de gestación en mujeres que no hayan sido diagnosticadas previamente con diabetes. Se debe realizar en la mañana después de un ayuno nocturno de al menos 8 horas. **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) (13).**

f. Tratamiento:

El éxito radica en mantener la prevención del sobre crecimiento 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 postprandiales, así como el empleo de la farmacoterapia (14). 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 estudio publicado en 2015 provee cierta evidencia que las modificaciones en el estilo de vida (dieta y actividad física), iniciadas antes de la semana 15 de gestación, puede reducir el riesgo de DMG (15).

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 esta no cruza la barrera hematoplacentaria, lo mismo que la insulina

humana (NPH) y los análogos de la insulina tales como aspart, lispro y detemir (14). Los inconvenientes relacionados con el empleo de la insulina como parte del tratamiento de la DMG son los relacionados con la punción, la incomodidad asociada a la misma, el costo del tratamiento y riesgo de hipoglucemias (14).

Durante el tratamiento médico, las metas para el control glucémico y la ganancia ponderal son las mismas que para aquellas pacientes que se tratan sólo 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 requerido al término de la gestación en regímenes de un solo bolo o dos por día (16).

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 y determinar si son candidatas para ajuste en el tratamiento (13). 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 se evitan en el embarazo debido a que se encuentran documentadas ciertas complicaciones (hipoglucemia neonatal) o el desconocimiento a ciertas complicaciones no esperadas, posibles cambios epigenéticos o metabólicos en el desarrollo fetal (13).

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 diabetes mellitus tipo 2 (18). Es un fármaco no costoso y de uso fácil, puede estar asociado a síntomas gastrointestinales, deficiencia de vitamina B12 y raramente causa un incremento riesgo de acidosis láctica. En ensayos clínicos controlados se ha visto que puede ser más efectiva que la insulina en relación con el control glucémico. Al menos un tercio de las pacientes con DMG que son tratadas con metformina requieren tratamiento adicional (18).

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 (19). 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, así como de la HbA1c. En un ensayo clínico aleatorizado en Estados Unidos, se demostró que puede ser tan efectiva como el tratamiento a base de insulina en el control glucémico y en resultados perinatales de las pacientes (20).

Por otra parte, en el metaanálisis realizado por Balsells y cols que comparó la eficacia de la insulina, metformina y glibenclamida se determinó que esta última se encontraba asociada a mayores pesos al nacimiento, mayores tasas macrosomía e hipoglucemia 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 con relación a la glibenclamida en cuanto a tratamiento en pacientes con DMG (21). 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 de metas.

Los objetivos recomendados por la ADA (13) son: en ayunas 95 mg/dL, una hora postprandial 140 mg/dL, dos horas postprandiales 120 mg/dL. Sin embargo, si se tiene el diagnóstico de FGPEG las metas se vuelven más estrictas y se reducen a 80-110 mg/dL en ayuno (10). 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 (22).

Durante la etapa fetal es más susceptible a malformaciones, aborto, corioamnionitis, asfixia al nacimiento, nacimiento pretérmino; etapa neonatal a macrosomía, trauma obstétrico, hipoglucemia, distrés respiratorio, taquipnea, policitemia e hiperbilirrubinemia; niñez: problemas en el neurodesarrollo, obesidad, incremento en la adiposidad, RI y finalmente obesidad, así como diabetes mellitus tipo 2 (20).

Actualmente, los nuevos métodos de detección temprana de la DMG están en el centro de la investigación científica y clínica. Existen varios enfoques tempranos de detección de DMG, como el enfoque de modelo de predicción, el enfoque de ultrasonido y el enfoque bioquímico (23), este último con gran impacto para nuestro proyecto, el cual se describe más adelante junto con el motivo de nuestro trabajo.

C. Estatus metabólico en el embarazo.

Dentro del enfoque bioquímico, están implicadas las variables metabólicas que se definen como el conjunto de indicadores bioquímicos que se modifican dependiente de los cambios en el metabolismo materno durante la gestación, para satisfacer las demandas de la madre y de la unidad fetoplacentaria (24). Si ocurre la disfunción de las células β , se pierde el efecto compensatorio y se manifiesta la DMG. Los cambios metabólicos y hormonales asociados en las pacientes embarazadas son similares a los del síndrome metabólico, incluyendo hiperfagia, aumento de la masa magra, niveles elevados de glucosa en sangre en ayunas, RI, intolerancia a la glucosa, aumento de las concentraciones de BCAA y ACA si como cambios en los niveles de hormonas metabólicas (25). Sin embargo, a diferencia de la obesidad, estos cambios metabólicos se producen para mantener la homeostasis metabólica entre madre y feto, permitiendo una correcta evolución del embarazo (25).

De cierta manera, esta plasticidad metabólica (definida como una adaptación del metabolismo en respuesta a la exposición a condiciones específicas) permite a las mujeres adaptarse correctamente a la carga metabólica que impone el embarazo. Sin esta plasticidad del metabolismo se esperaría que se desarrollarían complicaciones perinatales, como la DMG y en ocasiones un peso fetal mayor al percentil 90 (25). Recientemente, se acuñó el término de inflexibilidad metabólica, se indicó que las pacientes embarazadas obesas o con RI no podían responder o adaptarse a los cambios en las demandas metabólicas o energéticas (25).

Estas características incluyen RI, hiperinsulinemia, aumento de los niveles de triglicéridos (TG) y disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL). La RI y la hiperinsulinemia pueden ser el punto común básico de la presión arterial

elevada y la diabetes mellitus. (26). Sin embargo, puede que no se trate solo de RI, ya que el síndrome metabólico y sus componentes también están asociados con disfunción endotelial, estrés oxidativo y respuestas inflamatorias atenuadas. (26)

Las pacientes embarazadas pueden desarrollar el síndrome metabólico antes o durante el embarazo, y algunos de los elementos existen antes de la concepción, mientras que otros siguen durante la gestación misma. Como tal, la obesidad junto con los trastornos hipertensivos y la DMG son atributos centrales del síndrome metabólico que puede ocurrir durante el embarazo (26).

Este aumento progresivo de la RI se contrarresta con un aumento de los niveles de insulina secretada por las células β pancreáticas. Las células de los islotes tienen una capacidad notable para adaptarse a estos cambios en la RI mediante una mayor producción de insulina, de modo que la homeostasis de la glucosa se mantiene durante el embarazo normal y los niveles de glucosa solo se ven mínimamente influenciados por cambios tan importantes en la RI (26).

Se cree que en este proceso intervienen varias hormonas: cortisol y los niveles de cortisol aumentan a medida que avanza el embarazo, alcanzando un nivel tres veces mayor que el estado previo al embarazo al final del tercer trimestre. Un estudio observacional que comparó mujeres embarazadas con DMG y RI con mujeres con tolerancia normal a la glucosa encontró niveles significativamente más bajos de cortisol sérico en el grupo de embarazo normal. (27) La síntesis de estrógenos y progesterona aumenta progresivamente, junto con otras moléculas de origen placentario, como el lactógeno placentario humano y la hormona del crecimiento placentario humano, lo que contribuye a la disminución progresiva de la sensibilidad a la insulina.

Por lo tanto, el estado de RI observado en el embarazo fisiológico es una respuesta adaptativa que favorece el aumento de los niveles sanguíneos de glucosa y ácidos grasos libres, desplazando las fuentes de energía de la madre al feto (28). La célula β pancreática compensa en gran medida a través de una mayor liberación de insulina.

Se ha informado de hipertrofia e hiperplasia de la masa de células β , explicada por una proliferación incrementada y una apoptosis reducida (29).

Es por eso que se ha investigado una serie de variables metabólicas que describiremos a continuación para su estudio, así como su asociación con el embarazo que predisponen a desarrollar DMG. Variables metabólicas en embarazadas que predisponen a la DMG y el peso fetal mayor al percentil 90.

a. Hiperglucemia:

El estrés prooxidativo y proinflamatorio asociado con la hiperglucemia en el embarazo puede superar la capacidad de los sistemas de reparación en los ovocitos y blastocistos humanos, dando lugar a cambios epigenéticos (52). Estos pueden durar durante todo el embarazo y más allá y afectar el desarrollo placentario y fetal al hacer que las células fetales sean más susceptibles a las influencias intrauterinas.

El panorama epigenético de las células y tejidos fetales y maternos son modificables mediante intervenciones durante el embarazo (dieta, actividad física, medicación), cabe mencionar que, tales cambios epigenéticos modifican el riesgo a largo plazo de resultados adversos a menudo asociados con la hiperglucemia durante el embarazo (53). La hiperglucemia materna puede dar lugar a una hiperglucemia fetal, con una hiperinsulinemia fetal reactiva y una respuesta anabólica en el feto. La hiperglucemia gestacional puede explicar la alta incidencia inexplicable de macrosomía dentro de la población cuando este trastorno no se reconoce ni se trata (54).

La exposición a hiperglucemia materna se asocia con defectos congénitos del corazón, tubo neural, riñón y tracto urinario, defectos intestinales y síndrome de regresión caudal. El riesgo de malformaciones aumenta con la precocidad de inicio/diagnóstico de la hiperglucemia y el mal control glucémico (55).

Según la hipótesis de Pedersen, la hiperglucemia materna no controlada durante el embarazo provoca una importante transferencia placentaria de glucosa, proteínas y

lípidos al feto; secundariamente, el hiperinsulinismo fetal y la hiperglucemia persistente conducen a un anabolismo fetal acelerado, aumento del crecimiento fetal y macrosomía. La macrosomía en hijos de madres con hiperglucemia se asocia con anomalías funcionales y de desarrollo de muchos órganos, en particular el corazón, los riñones, el hígado y el páncreas exocrino (56).

Estudios recientes han demostrado que mujeres con hiperglucemia en el embarazo y RI tienen un mayor riesgo de resultados adversos en el embarazo comparado con mujeres con embarazo normoglucémico (30). La prevención de la macrosomía fetal depende por completo de la identificación correcta de las personas en riesgo, así como, el estudio ultrasonográfico permite predecir el patrón de crecimiento fetal y su eventual macrosomía (57).

El peso materno, el aumento de peso gestacional y el control glucémico son los factores de riesgo de macrosomía fetal que son más susceptibles de intervención y tienen beneficios potenciales para la salud materna más allá del embarazo y el parto (41).

A pesar del control prenatal adecuado, el aumento de las tasas con terapia con insulina, que provocan la RI en mujeres con hiperglucemia en el embarazo, se asoció a un mayor riesgo de resultados adversos perinatales, la más importante es la macrosomía, ya que se considera a la insulina la hormona anabólica por excelencia, que su relación de concentración en sangre va directamente proporcional al crecimiento fetal (41).

b. Resistencia a la insulina (RI) y Síndrome de ovario poliquístico (SOP):

La 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 estas y citocinas pro inflamatorias con el desarrollo de la diabetes. Se piensa que este aumento en la resistencia de la gestante a la insulina surge de una combinación de aumento de la adiposidad materna y los efectos de los productos hormonales de la placenta (31).

El embarazo normalmente va acompañado de una resistencia progresiva a la insulina que comienza cerca de la mitad del embarazo y progresa durante el tercer trimestre hasta niveles que se aproximan a la RI observada en personas con diabetes tipo 2 (33). En el embarazo, estos niveles de RI 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 (34). 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 y la hormona de crecimiento placentario (35).

La RI es un factor en la fisiopatología de DMG que puede ser predictor de resultados adversos perinatales como el peso fetal mayor al percentil 90 (36). 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 en la infancia o edad adulta (37).

De acuerdo a Yi-Ying Sunet y cols, 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 Pekín 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, peso fetal mayor al 90%, 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 (38).

En embarazos de bajo riesgo, la resistencia materna a la insulina a mediados y finales del embarazo, se asocia significativamente con la adiposidad fetal pero no con el peso fetal. La RI en la mitad de la gestación podría proporcionar una base para la identificación de riesgos y las intervenciones dirigidas a la adiposidad infantil (39).

El efecto de los estados y condiciones maternos durante el embarazo (como el IMC antes del embarazo y el aumento de peso gestacional) sobre la adiposidad del recién nacido disminuyen la sensibilidad materna a la insulina, incluso en ausencia de DMG, se asocia prospectivamente con la masa grasa del recién nacido, el estudio hiperglucemia y resultados adversos del embarazo (HAPO) estableció una asociación positiva continua entre concentración de glucosa materna durante el embarazo y la deposición de grasa del recién nacido (40). La RI al principio, a la mitad y al final de la gestación se asocia positivamente con el depósito de grasa fetal, y que la magnitud de la asociación es mayor para las medidas de la mitad y el final de la gestación que para la medida de la gestación temprana (40).

Las mujeres embarazadas con SOP tienen mayores riesgos de sufrir resultados adversos en el embarazo independiente de la subfertilidad y del uso de tecnología de reproducción asistida. Las características metabólicas, y bioquímicas del SOP contribuyen a un ambiente intrauterino alterado, lo que propicia mayores riesgos y complicaciones del embarazo. Los resultados perinatales adversos incluyen pérdida temprana del embarazo, DMG (OR 2,78–3,58) trastorno del espectro hipertensivo (OR 2,46–3,43) (es decir, hipertensión gestacional y preeclampsia), fetos pequeños y grandes para la edad gestacional (PEG, LGA), parto prematuro, y resolución del embarazo por vía cesárea (42).

c. Hiperhemoglobinemia:

Un estudio tuvo como objetivo determinar la asociación de la hemoglobina al comienzo del embarazo y el desarrollo de DMG. El punto de corte óptimo de hemoglobina, su sensibilidad y especificidad para la predicción de DMG se estimaron mediante análisis ROC.

Las mujeres con un nivel de hemoglobina más alto tenían un riesgo 3,8 mayores de desarrollar DMG. La medición de la hemoglobina puede ser una herramienta relativamente buena para predecir la DMG en los primeros meses del embarazo (43).

La combinación de hemoglobina con azúcar en sangre en ayunas y el IMC mejora el valor predictivo de la incidencia de DMG (43), la media de hemoglobina en mujeres con DMG fue significativamente mayor que en mujeres sanas ($P < 0,001$). La hemoglobina en la primera visita se asoció significativamente con un mayor riesgo de DMG (OR = 3,80; IC del 95 %: 3,05 a 4,74).

La medición de la hemoglobina puede ser una herramienta relativamente buena para predecir la DMG en los primeros meses del embarazo. La combinación de hemoglobina con glucosa en sangre en ayunas y el IMC mejora el valor predictivo de la incidencia de DMG. (43)

d. Hiperuricemia:

Una concentración alta de Ácido Úrico (AU) que genere hiperuricemia (HUA) es un factor de riesgo independiente para la RI, aumenta el riesgo de DMG y feto grande para edad gestacional con alta probabilidad de macrosomía al nacimiento (44). Adicionalmente, un metanálisis reciente confirmó el papel del AU sérico como un potencial factor de riesgo independiente para la DMG (44). En un estudio que incluyó a 24 023 mujeres embarazadas, 3 204 (13,44 %) se les diagnosticó DMG entre las semanas 24 y 28 de embarazo, los niveles de AU antes de las 24 semanas de gestación se asociaron con el riesgo de DMG, así como feto grande para edad gestacional, y la asociación fue más estrecha a las 18 semanas de gestación. Por ello, se recomienda como mejor momento la detección de AU antes de las 18 semanas de gestación (45, 50).

Li y col. informaron que el nivel de AU a las 16-18 semanas de gestación se correlacionó positiva e independientemente con el mayor riesgo de DMG, y el cuartil más alto de AU

aumentó el riesgo en un 55,7%. Un estudio de cohorte (46) que incluyó a 85 609 mujeres embarazadas encontró que el nivel elevado de AU en el primer trimestre aumentaba el riesgo de DMG y enfatizó la necesidad de controlar la AU después de las 13 a 18 semanas de gestación. Se ha demostrado que un nivel elevado de AU en el primer trimestre está asociado con el desarrollo de DMG (47).

e. Obesidad, sobrepeso, IMC y ganancia ponderal en el embarazo:

La presencia de obesidad durante el embarazo compromete tanto al feto como a la madre. El sobrepeso y obesidad, en mujeres en edad reproductiva aceleran el desarrollo de resistencia a la insulina y aumenta el riesgo de deterioro del metabolismo del embarazo. Estos cambios asociados al embarazo son similares a los del síndrome metabólico. Por lo tanto, algunos cambios realizados en el embarazo resultan perjudiciales (48).

El embarazo temprano es anabólico ya que está caracterizado por una mayor sensibilidad de los tejidos materno a la insulina. Esta mayor sensibilidad favorece la lipogénesis materna con reservas de glucógeno y síntesis de proteínas para proporcionar depósitos de energía fetal.

Durante la última etapa del embarazo una fase catabólica implica resistencia fisiológica a la insulina, que provoca aumento en las concentraciones plasmáticas. Concentraciones de glucosa, aminoácidos, ácidos grasos libres y glicerol, que sirven como sustratos energéticos para el incremento de peso (48).

El peso excesivo durante el embarazo aumenta significativamente el riesgo de complicaciones perinatales y aumenta la susceptibilidad de los niños a la resistencia a la insulina, la obesidad y la hipertensión en la edad adulta (48).

Las mujeres con sobrepeso antes del embarazo presentan menor plasticidad metabólica durante el embarazo que aquellas con peso normal antes del embarazo (48), de ahí la importancia de mantener el IMC pre gestacional en rangos óptimos

y prevenir la ganancia excesiva de peso para evitar una RI exagerada durante el segundo trimestre.

En cuanto a las variables bioquímicas, existen estudios que marcan la diferencia entre marcadores bioquímicos que pudieran predecir el desarrollo de la DMG durante el segundo y tercer trimestre de gestación en población mexicana.

Recientemente, se ha investigado el desempeño de glucosa, AU y hemoglobina como indicadores bioquímicos que se modifican durante los cambios en el metabolismo materno, proponiendo que se pudieran considerar como indicadores potenciales para predecir el riesgo de resultados adversos relacionados con el embarazo, como la DMG (47), por lo que es fundamental describir si existen diferencias de estas variables metabólicas entre en embarazadas con y sin DMG, durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.

f. Crecimiento fetal y peso fetal mayor al percentil 90:

Peso fetal mayor al percentil 90, es una de las complicaciones más frecuentes asociada a la DMG y esta se relaciona con incremento con una morbilidad materna y neonatal significativa. La distocia de hombros, el trauma durante el parto y el parto prematuro, debido al crecimiento fetal excesivo, son algunas de sus complicaciones más frecuentes (40). Otros resultados adversos a corto plazo incluyen hipoglucemia, hipoxia, riesgo de muerte fetal y síndrome de dificultad respiratoria (41).

A largo plazo, los fetos que presentan un mayor peso para la edad gestacional tienen una mayor probabilidad al compararse con otros recién nacidos de ser obesos en la infancia, la adolescencia y la edad adulta temprana tienen inherentemente un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, así como metabólicas al llegar a ser adultos. Con más de mil millones de adultos en el mundo con sobrepeso y más de 600 millones clínicamente obesos, prevenir el efecto del círculo vicioso de la macrosomía fetal y la obesidad infantil es un tema cada vez más prioritario (40).

La macrosomía fetal se define de forma variable como un peso al nacer superior al percentil 90, 95 o 97 para la edad gestacional del feto. Las tasas de traumatismo al nacer para el feto macrosómico parecen estar más estrechamente relacionadas con el peso al nacer absoluto que, con el percentil de peso al nacer, aunque existe evidencia de una fuerte correlación entre la macrosomía fetal con una estatura materna baja y la probabilidad de lesión al nacer (40).

El crecimiento fetal está determinado por una interacción compleja de diversas influencias genéticas y ambientales. Sin embargo, es más probable que las consecuencias metabólicas de la macrosomía sean secundarias al sobre-crecimiento patológico y al depósito anormal de grasa en el útero, que al peso absoluto al nacer o al percentil de peso al nacer (40, 41).

Se ha informado que el nivel de AU es mayor en mujeres con DMG que en mujeres embarazadas con tolerancia normal a la glucosa y puede participar en la patogénesis de la DMG con efectos adversos sobre los resultados maternos y neonatales. (48) Por otra parte, la medición de la hemoglobina puede ser una herramienta relativamente buena para predecir la DMG en los primeros meses del embarazo. La combinación de hemoglobina con glucosa en plasma venoso materno y el IMC mejora el valor predictivo de la incidencia de DMG (49).

Y finalmente, la principal variable metabólica involucrada en la DMG es la glucosa; el metabolismo anormal temprano de la glucosa, definido como un umbral de FPG de 110 mg/dL, puede identificar a las personas que tienen un mayor riesgo de presentar DMG (5).

En nuestro país, ante la problemática de que más del 90 % de los casos de diabetes que complican a un embarazo son casos de DMG; se implementó la Guía de Práctica

Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la diabetes en el embarazo, no obstante, existe un rezago de información, ya que la última actualización es en el 2016 (10). Así mismo, dentro del control prenatal por disposición de la Norma Oficial Mexicana (NOM-007-SSA2-1995) vigente para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y de la persona recién nacida, recomienda que las actividades a realizar por parte del personal de salud en la primera consulta de atención prenatal deben incluir: biometría hemática completa, glucosa en ayuno y a la hora (poscarga de 50 g) y ácido úrico (10).

Estas actividades, dentro del control prenatal habitual de la mujer embarazada sana, genera una ventana de oportunidad que nos permitirá interpretar variables metabólicas (glucosa, hemoglobina y ácido úrico) con el objetivo de predecir el riesgo a desarrollar DMG y/o la detección temprana para mejorar los resultados asociados con la DMG, sin generar un gasto adicional al sector de salud público y/o privado; evitando la modificación del control prenatal establecido en nuestro país.

III. JUSTIFICACIÓN

La DMG es la complicación médica más frecuente del embarazo, esta enfermedad puede tener repercusiones tanto a nivel materno como fetal; por ejemplo, un feto grande para edad gestacional mayor al percentil 90.

La información que se generó en este estudio podrá ser de utilidad para la intervención oportuna del médico y de manera personalizada pueda disminuir el riesgo de un peso fetal mayor al percentil 90 y las variables metabólicas

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, esto implicaría una disminución de la mortalidad materna y neonatal, así como la reducción de gastos generados por el manejo de complicaciones en las instituciones de salud.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez del Centro Médico Nacional La Raza es un hospital de tercer nivel que atiende una gran población de pacientes con diagnóstico de DMG.

A pesar de que la DMG representa la principal complicación para la mujer y su recién nacido a nivel metabólico, económico y social, no existe un indicador metabólico que brinde una oportunidad para las instituciones de salud de realizar medidas preventivas y de tratamiento oportuno para evitar complicaciones asociadas a la hiperglucemia materna.

Por lo anterior, fue necesario llevar a cabo una investigación que permitió describir las diferencias de las variables metabólicas en embarazadas sin DMG, con DMG y DMG con peso fetal por arriba del percentil 90, durante el segundo y tercer trimestre de embarazo en una institución de salud tan importante como el IMSS que atiende más de la mitad de la población del país.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En este contexto, surgió la siguiente pregunta de investigación:

¿Existió una diferencia en las variables bioquímicas en embarazadas sin DMG, con DMG y DMG con peso fetal por arriba del percentil 90 durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, las cuales se les brindó atención en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital De Ginecología y Obstetricia No.3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza?

VI. OBJETIVOS

A. Objetivo general

Describir algunas de las variables bioquímicas en embarazadas sin DMG, con DMG y DMG con peso fetal por arriba del percentil 90 durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, las cuales se les brindó atención en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital De Ginecología y Obstetricia No.3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza.

B. **Objetivo secundario**

Describir algunas de las variables clínicas en embarazadas sin DMG, con DMG y DMG con peso fetal por arriba del percentil 90 durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, las cuales se les brindó atención en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital De Ginecología y Obstetricia No.3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza.

VII. HIPÓTESIS

La descripción de las variables metabólicas bioquímicas en embarazadas sin DMG, con DMG y DMG con peso fetal por arriba del percentil 90 durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, tendrán diferencias en cada grupo.

VIII. MATERIAL Y METÓDO

A. Tipo de diseño.

Se realizó un estudio de casos y controles.

Por la intervención del investigador: observacional

Por el número de grupos a estudiar: comparativo

Por el número de mediciones: longitudinal

B. Tiempo.

Período que abarcó del mes de mayo del 2022 a febrero de 2024.

C. Lugar.

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”

D. Universo de estudio.

Mujeres derechohabientes del IMSS embarazadas con y sin DMG, durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3. “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez”, CMN La Raza, que cumplieron con los criterios de selección.

IX. POBLACIÓN MUESTRA

Pacientes atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3. "Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez", CMN La Raza, que aceptaron participar y cumplieron con los criterios de selección, las cuales se dividieron en 3 grupos:

- Grupo 1 Pacientes sin DMG con embarazo único con producto al nacimiento con peso del percentil 10 al 90. (peso normal)
- Grupo 2 Pacientes con embarazo único con DMG y producto con peso del percentil 10 al 90. (peso normal)
- Grupo 3 Pacientes con DMG con diagnóstico de peso fetal al nacimiento por arriba de percentil 90. Feto grande para edad gestacional (FGPEG)

X. CRITERIOS DE SELECCIÓN

A. Criterios de selección para el grupo 1.

a. Criterios de inclusión:

- Mujeres que acudieron a la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”
- Con un peso en el percentil del 10 al 90 (peso normal).
- Ubicadas en la UMAE en el área de admisión continua, recuperación quirúrgica, o en hospitalización.
- Edad de 18 a 50
- Mujeres que contaron con glucemias en ayuno por debajo de 92 mg/dl de acuerdo con los criterios diagnóstico con 1 paso de la IADPSG. Sin DMG

b. Criterios de exclusión:

- Pacientes con cardiopatías conocidas, enfermedades reumatológicas y endocrinopatías (Addison, hipo o hipertiroidismo), pacientes con cáncer, obesidad mórbida, con preeclampsia, eclampsia o hipertensión y diagnóstico de DMG
- Pacientes que fueron diagnosticadas con otra enfermedad que se le asocio en la literatura a una mayor probabilidad de obtener un recién nacido con un peso al nacimiento con un peso al nacimiento del percentil 10 al 90.

c. Criterios de eliminación:

- Pacientes que retiraron su consentimiento informado durante el estudio

B. Criterios de selección para el grupo 2.

a. Criterios de inclusión:

- Mujeres que acudieron a la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”, con diagnóstico de DMG que obtuvieron un producto vivo en el tercer trimestre con un peso entre el percentil 10 a 90.
- Ubicadas en la UMAE en el área de admisión continua, recuperación quirúrgica, o en hospitalización.
- Mujeres que contaron con glucemias en ayuno por arriba de 92 mg/dl de acuerdo con los criterios diagnóstico con 1 paso de la IADPSG. Con DMG
- Edad de 18 a 50 años

b. Criterios de exclusión:

- Pacientes con cardiopatías conocidas, enfermedades reumatológicas y endocrinopatías (Addison, hipo o hipertiroidismo), pacientes con cáncer, obesidad mórbida, con preeclampsia, eclampsia o hipertensión.
- Pacientes que fueron diagnosticadas con otra enfermedad que se le asoció en la literatura a una mayor probabilidad de obtener un recién nacido macrosómico.

c. Criterios de eliminación:

- Pacientes que retiraron su consentimiento informado durante el estudio.

C. Criterios de selección para el grupo de 3.

a. Criterios de inclusión:

- Mujeres que acudieron a la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” con diagnóstico de DMG que obtuvieron un producto vivo en el tercer trimestre con un peso al nacimiento con peso por arriba del percentil 90.
- En la UMAE en el área de admisión continua, recuperación quirúrgica o en hospitalización.
- Edad de 18 a 50

b. Criterios de exclusión:

- Pacientes con cardiopatías conocidas, enfermedades reumatológicas y endocrinopatías (Addison, hipo o hipertiroidismo), pacientes con cáncer, obesidad mórbida.
- Pacientes que fueron diagnosticadas con otra enfermedad que se le asoció en la literatura a la mayor probabilidad de obtener un recién nacido con un peso mayor al percentil 90
- Mujeres que contaron con glucemias en ayuno por arriba de 92 mg/dl de acuerdo con los criterios diagnóstico con 1 paso de la IADPSG. Con DMG
- Que obtuvieron un feto grande para edad gestacional (peso por arriba del percentil 90).
- Mujeres que contaron con glucemias en ayuno por arriba de 92 mg/dl de acuerdo con los criterios diagnóstico con 1 paso de la IADPSG. Con DMG

c. Criterios de eliminación:

- Pacientes que retiraron su consentimiento informado durante el estudio.

XI. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

A. Variables dependientes.

Nombre de la variable: **Glucosa**

Definición conceptual: La glucosa procede de los alimentos que comemos o el cuerpo la puede fabricar a partir de otras sustancias. La glucosa llega hasta las células a través del torrente sanguíneo.

Definición operacional: Concentración de glucosa normal: <100 mg/dl en sangre después de un ayuno de 8 a 12 horas. Para su medición, fue evaluado en muestras de plasma venoso materno.

Tipo de variable: Cuantitativa, continua.

Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.

Unidades: mg/ dl.

Valores normales: ≤ 100 mg/ dl

Nombre de la variable: **Ácido úrico (AU)**

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.

Operacionalización: Para su medición fue evaluado en muestras de plasma venoso 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: 2.6-5.9 mg/dl

Nombre de la variable: **Hemoglobina**

Definición conceptual: La hemoglobina es una hemoproteína de la sangre de masa molecular de 64 000 g/mol (64 kDa) y de color rojo característico. Transporta oxígeno gaseoso, desde los órganos respiratorios hasta los tejidos y dióxido de carbono en un

20-30 % desde los tejidos hasta los pulmones que lo eliminan. También participa en la regulación de pH de la sangre, en vertebrados y algunos invertebrados. La hemoglobina es una proteína de estructura cuaternaria, que consta de cuatro subunidades.

Concentración de hemoglobina normal: 11- 13.5 mg/dl en sangre. Para su medición, fue evaluado en muestras de sangre venosa materna.

Tipo de variable: Cuantitativa, continua.

Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.

Unidades: mg/ dl.

Nombre de la variable: **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.

Definición operacional: Para su medición fue evaluado en 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).

Nombre de la variable: **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 paciente participante 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

Nombre de la variable: **Estado civil**

Definición conceptual: Condición de un individuo según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.

Operacionalización: En el puerperio inmediato se preguntó mediante cuestionario

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal politómica.

Indicador: 1) Casada, 2) Unión libre, 3) Separada/ divorciada, 4) Soltera, 5) Viuda.

Nombre de la variable: **Tipo de resolución del embarazo**

Definición conceptual: Vía de resolución del embarazo.

Operacionalización: Se interrogó en el puerperio inmediato y se ratificó en el expediente clínico.

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal, dicotómica.

Indicador: 0= Cesárea, 1= Vaginal.

Nombre de la variable: **Peso pregestacional (al inicio del embarazo)**

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).

Nombre de la variable: **Peso al final del embarazo (3er trimestre de 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).

Nombre de la variable: **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 la base de datos

Unidades de medición: Kilogramos (Kg).

Nombre de la variable: **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).

Nombre de la variable: **Índice de masa corporal (IMC) pregestacional (inicio de embarazo)**

Definición conceptual: En la mayoría de las organizaciones de salud ha 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 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)

Tipo de variable: Cuantitativa, continua.

Fuente de información: Sus valores se obtuvieron de la base de datos.

Unidades de medición: Kg/m²

Nombre de la variable: **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. Ayudó 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)

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

B. Variables independientes.

Nombre de la variable: **Diabetes mellitus gestacional (DMG)**

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 realizó con cualquiera de los siguientes valores de glucosa en plasma: Ayunas: ≥ 92 mg/dL; 1 h: ≥ 180 mg/dL; 2 h: ≥ 153 mg/dL

Tipo de variable: Cualitativa, nominal

Fuente de información: Del expediente clínico de la paciente y de la base de datos.

Unidades: Si/ No

Nombre de la variable: **Sin diabetes mellitus gestacional (DMG)**

Definición conceptual: Pacientes con embarazo normoevolutivo sin comorbilidades.

Definición operacional: Pacientes sanas cuyos valores plasmáticos de glucosa en sangre no fueron diagnosticados de DMG.

Tipo de variable: Cualitativa, nominal

Fuente de información: Del expediente clínico de la paciente y de la base de datos.

Unidades: Si/ No

Nombre de la variable: **Feto Grande Para Edad Gestacional. (FGPEG)**

Definición conceptual: Pacientes con embarazo con peso por arriba de percentil 90 diagnosticado por fórmula de Hadlock III equation por ultrasonido.

Tipo de variable: Cuantitativa. > peso mayor de percentil 90.

Fuente de información: Del expediente clínico de la paciente y de la base de datos.

USG previo a la resolución del embarazo.

XIII. TAMAÑO MÍNIMO DE MUESTRA Y MUESTREO

El tipo de muestreo: Aleatorio por conveniencia. Se realizó una muestra piloto con un total de 157 pacientes (grupo 1: 52 pacientes; grupo 2: 56 pacientes; grupo 3: 49 pacientes) y se reclutaron todas las pacientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad de mayo del 2022 a febrero 2024.

XIV. PROCEDIMIENTOS

Para la recolección de datos de este protocolo el Dr. Julian Eduardo Plata Flores residente de la especialidad Ginecología y Obstetricia, revisó y seleccionó de la base de datos del protocolo titulado “ Expresión de MIRNAS en pacientes con DMG y sin feto grande para edad gestacional en un hospital de Tercer nivel de atención”, con número de **REGISTRO:** R-2022-785-004 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 permitió el análisis estadístico mediante la transcripción de datos y posteriormente la obtención de resultados de acuerdo a los objetivos específicos del presente protocolo de estudio, para la redacción de la tesis final.

XV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se llevó a cabo la recolección de datos (ver anexos), por cada revisión clínica general y que en conjunto formarán su carpeta archivo en el protocolo. La información de su carpeta se transcribió a una base de datos electrónica en el programa Excel para organización y posterior análisis estadístico. Una vez capturados los datos se realizó el análisis de información utilizando el programa GraphPad Prism Versión 10.2.0 (GraphPad Software, Inc. San Diego, CA, USA).

Se analizó la normalidad de los datos utilizando la prueba de Kolmogórov-Smirnov; las variables cualitativas se expresaron en proporciones como medidas de frecuencia absoluta y relativa, para las cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión de datos; expresados como mediana y rangos intercuartilares. Las siguientes pruebas de hipótesis fueron empleadas; para las variables cuantitativas se utilizó la prueba *Prueba de ANOVA las cualitativas se analizaron con la prueba exacta Kruskal-Wallis. El error alfa fue ajustado menor de 5% ($p = <0.05$) a dos colas fue considerado como significativo.

XVI. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los datos personales y los resultados de los participantes fueron estrictamente confidenciales, únicamente fueron accesibles al investigador principal y colaboradores. No se hicieron divulgación de estos o intercambio de datos.

Este estudio cumplió con los aspectos éticos de investigación en seres humanos de acuerdo con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, sobre los Principios Éticos para la Investigación Médica adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia 1964, modificada en Tokio, Japón 1975 y revisada en Fortaleza, Brasil 2013.

Esta investigación se consideró de riesgo mínimo de acuerdo con la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la salud en seres humanos, título segundo, capítulo I, artículo 17, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de enero de 1988.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD Nuevo Reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987 TEXTO VIGENTE Última reforma publicada DOF 02-04-2014. Se les hizo la invitación a participar en el protocolo a cada uno de los sujetos que fueron integrados al mismo. Se les explicó en forma detallada en qué consistirá el procedimiento y que no afectará o modificará su tratamiento en caso de no aceptar su inclusión. Se les dará a leer y firmar la carta de consentimiento informado previa aceptación a su inclusión en el protocolo a cada uno de los participantes, así como se les proporcionará una copia de este. Se les explicó que los participantes no obtuvieron un beneficio directo de la realización del estudio, los beneficios tienen un carácter estrictamente científico.

Los procedimientos de este estudio se apegan a los principios de la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, de manera que los investigadores garantizan que:

- a) Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b) El protocolo se sometió a evaluación por los Comités de Investigación y Ética correspondientes al lugar de estudio.
- c) El protocolo se realizó por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- d) En el protocolo se resguardo con la confidencialidad de las personas. Los investigadores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados a razón de reducir al mínimo el impacto del estudio sobre la confidencialidad de las participantes. Ni las bases de datos, ni las hojas de colección mostraron información que pudiera ayudar a identificar a las participantes. Dicha información se resguardo en un registro aparte a la que sólo tendrá acceso el investigador principal.
- e) En la publicación de los resultados, se preservó la confidencialidad de las participantes, de manera que no se proporcionó dato alguno que ayude a su identificación.
- f) Las participantes firmaron una carta de consentimiento informado (ver anexos), en la cual se explicó de manera clara en qué consiste su participación y los beneficios que pudiera obtener, indicando que la decisión de participar o no, o incluso de abandonar el estudio en cualquier momento, carece de efecto alguno en su relación con el IMSS y sus beneficios que como derechohabiente posee.

Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg y el Informe Belmont.

Este protocolo se apegó a los lineamientos establecidos en la Declaración mundial de Helsinki y en la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos.

-RIESGO: De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en el título II, capítulo primario, artículo 17, este estudio se consideró RIESGO MÍNIMO. Se realizó en una población vulnerable como lo es la paciente puérpera.

-NORMAS ÉTICAS: Los procedimientos se apegaron a las normas éticas, al reglamento de la ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

-CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO: Se incluye en el presente protocolo.

-CONTRIBUCIONES Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO PARA LOS PARTICIPANTES Y LA SOCIEDAD: Aportar datos, acerca de los valores de las variables metabólicas bioquímicas más frecuentes en nuestro medio (glucosa, hemoglobina y creatinina) y clínicas en pacientes con DMG, así como el nacimiento de pacientes con peso al nacimiento con percentil entre el 10 y 90, comparado con el peso de los recién nacidos con percentil al nacimiento mayor de 90, atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza". No existe ningún tipo de beneficio económico.

-CONFIDENCIALIDAD: "En todo momento se preservó la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de recolección contenían información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes"

-PROCESO PARA LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO: Se anotó la fecha y nombre de quien lo solicitará. El Consentimiento Informado se solicitó por personal ajeno a la atención médica, siempre, después de que la paciente recibió la atención médica, por ejemplo, después de la visita médica en la mañana.

-MANERA DE SELECCIONAR A LOS POTENCIALES PARTICIPANTES: La muestra fue conformada por las pacientes que cumplieron los criterios de selección y mediante un muestreo no aleatorizado de casos consecutivos y que desearon participar firmando de antemano el consentimiento informado.

-Indicar cómo se OTORGARÁ A LOS SUJETOS LOS BENEFICIOS que puedan identificarse al finalizar el estudio: No existió un beneficio más que su contribución científica, e información estadística para el control prenatal adecuado del Hospital

de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

XVII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

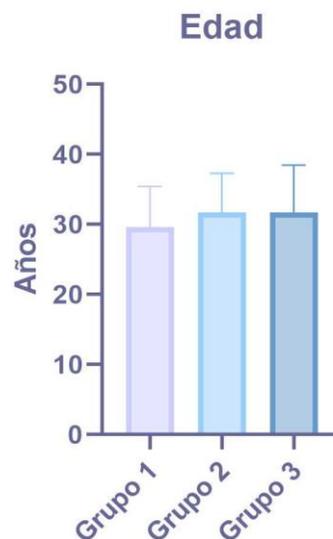
En la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3. “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez”, CMN La Raza; contaron con lo necesario para la realización del estudio.

Para este proyecto fue necesario el apoyo del comité nacional de investigación de quién se obtuvo la mayor parte del presupuesto monetario, así como, de los colaboradores asociados para llevarlo a cabo.

En cuanto a factibilidad se menciona que el proyecto cumplió las metas iniciales a evaluar incluso superó algunas expectativas iniciales para alcanzar distintos resultados favorables del informe final.

XVIII. RESULTADOS

Se analizaron un total de 157 pacientes (grupo 1: 52 (33.12%) pacientes; grupo 2: 56 (35.66%) pacientes; grupo 3: 49 (31.21%) pacientes). Mostrando una edad en años para cada grupo de 30 años con rango de 27-32 años con IC 95% para grupo 1, 32 años con rango de 29-35 años con IC 95% para grupo 2 y 33 años con rango de 29-34 años con IC 95% para el grupo 3 sin mostrar diferencias estadísticamente significativas (gráfica 1).



Gráfica 1. Comparación de edad mediante una prueba de ANOVA en los 3 grupos;

Grupo 1 (Embarazadas sin DMG recién nacido con peso al nacimiento de percentil 10 al 90 (normal),

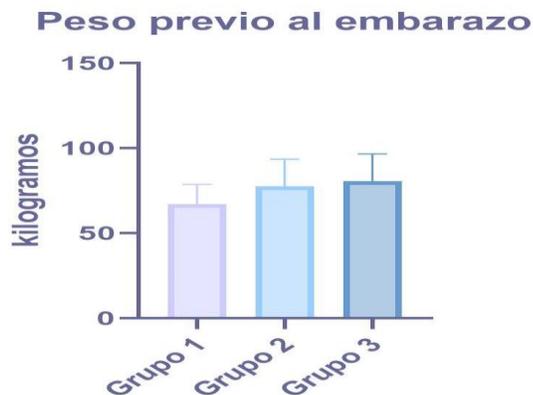
Grupo 2 (Embarazadas con DMG recién nacido con peso al nacimiento del percentil 10 al 90)(normal)

Grupo 3 (Embarazadas con DMG recién nacido con peso al nacimiento del percentil > 90 (FGPEG).

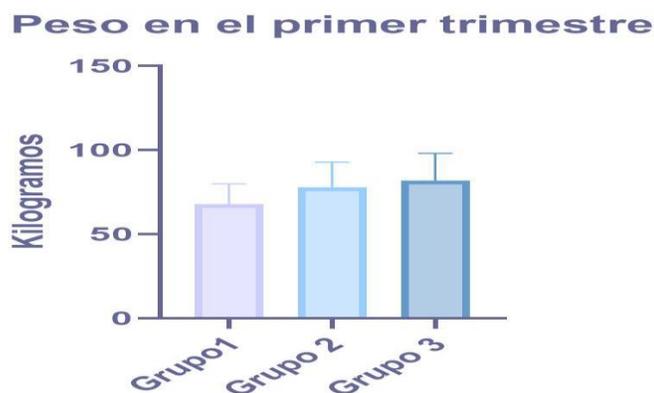
Para las variables metabólicas clínicas se muestran en la tabla 1 (tabla 1).

	Grupo 1 N= 52	Grupo 2 N= 56	Grupo 3 N= 49	p-value
Peso previo al embarazo (kg)**	65 (62-72) IC 95.6 %	75 (69-79) IC 96.37%	80 (72-85.5) IC 85.5%	<0.0001
Peso en el primer trimestre del embarazo (kg)**	68 (64-73) IC 95.6 %	72.25 (71-80) IC 95.21%	82 (75-86) IC 93.8%	<0.0001
Peso en el segundo trimestre del embarazo (kg)*	72.28 (+/- 11.83) CV 16.36 %	81.32 (+/- 14.6) CV 17.96 %	83.85 (+/- 13.86) CV 16.53 %	0.0001
Peso en el tercer trimestre del embarazo (kg)**	78 (72-82) IC 95.6 %	83 (78-88) IC 96.37 %	90 (85-93) IC 97.3 %	<0.0001
IMC al inicio del embarazo (kg/m2)**	27.3 (25.2-28.9) IC 95.6 %	29.6 (28-30.79) IC 96.37 %	30.3 (29-32.9) IC 97.3 %	0.0008
IMC al termino del embarazo (kg/m2)**	30.35 (28.9-32) IC 95.6 %	33.3 (31.4-34.1) IC 96.37 %	33.3 (32.3-35.4) IC 97.3 %	0.0007

Tabla 1. Variables metabólicas clínicas *Prueba de ANOVA (los valores se representan en media, desviación estándar y coeficiente de variación) ** Prueba de Kruskal-Wallis (los valores se representan en mediana, rangos intercuartiles e intervalo de confianza) Abreviaturas kg: kilogramos, IMC índice de masa corporal

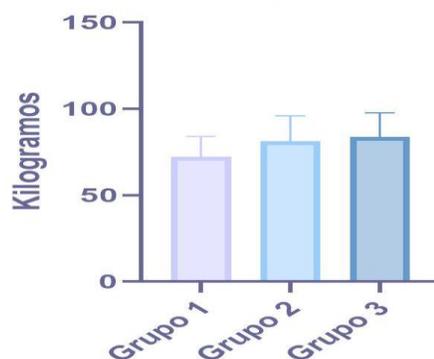


Gráfica 2. Peso previo al embarazo, ** Prueba de Kruskal-Wallis (los valores se representan en mediana, rangos intercuartiles e intervalo de confianza) En cuanto al peso previo al embarazo fue mayor en el grupo 3 con un promedio de 80 (72-85.5) IC 85.5% a diferencia grupo 2 con 75 (69-79) IC 96.37% , y menor en las pacientes sin DMG con promedio de 65 (62-72) IC 95.6 % en el grupo 1. En cuanto al IMC al inicio del embarazo con diagnóstico de DMG fue relevante ya que el grupo 3 presentó 30.3 kg/m² (29-32.9) IC 97.3 % el grupo 2 29.6 kg/m² (28-30.79) IC 96.37 % con respecto al grupo 1 sin DMG con un IMC promedio de 27.3 kg/m² (25.2-28.9) IC 95.6 % Lo mismo para IMC al final del embarazo observamos en pacientes sin DMG grupo 1 un promedio de 30.35 kg/m² (28.9-32) IC 95.6 % , grupo 2 33.3 kg/m² (31.4-34.1) IC 96.37 % , grupo 3 de hasta 33.3 kg/m² (32.3-35.4) IC 97.3 %



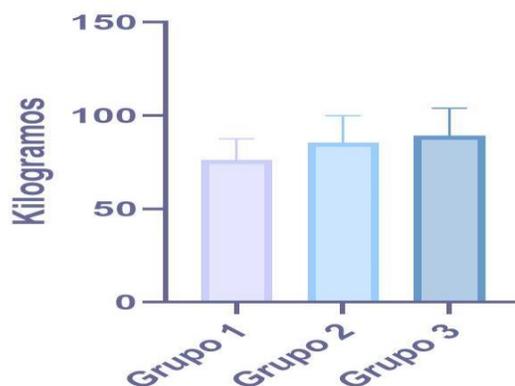
Gráfica 3. Peso en el primer trimestre del embarazo, ** Prueba de Kruskal-Wallis (los valores se representan en mediana, rangos intercuartiles e intervalo de confianza) Se observó en el grupo 1 un peso de 68 kg (64-73) IC 95.6 % a diferencia de grupo 2 que obtuvo 72.25 (71-80) IC 95.21%, siendo mayor en el grupo 3 con 82 (75-86) IC 93.8%.

Peso en el segundo trimestre



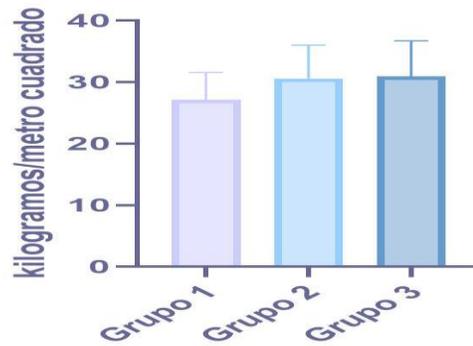
Gráfica 4. Peso en el segundo trimestre del embarazo, *Prueba de ANOVA (los valores se representan en media, desviación estándar y coeficiente de variación). Se observó en el grupo 1 un peso de 72.28 kg (+/- 11.83) CV 16.36 % a diferencia de grupo 2 que obtuvo 81.32 kg (+/- 14.6) CV 17.96 %, siendo mayor en el grupo 3 con hasta 83.85 kg (+/- 13.86) CV 16.53 %

Peso en el tercer trimestre



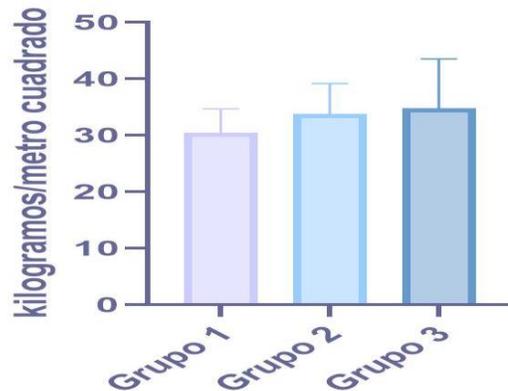
Gráfica 5. Peso en el primer trimestre del embarazo, ** Prueba de Kruskal-Wallis (los valores se representan en mediana, rangos intercuartiles e intervalo de confianza). Se observó en el grupo 1 un peso de 78 kg (72-82) IC 95.6 % a diferencia de grupo 2 que obtuvo 83 kg (78-88) IC 96.37 % siendo mayor en el grupo 3 con hasta 90 (85-93) IC 97.3 % en el tercer trimestre de embarazo.

IMC al inicio del embarazo



Gráfica 6. IMC al inicio del embarazo, ** Prueba de Kruskal-Wallis (los valores se representan en mediana, rangos intercuartiles e intervalo de confianza). En el grupo 1 se se observó un IMC de 27.3 kg/m² (25.2-28.9) IC 95.6 % , a diferencia en el grupo 2 29.6 kg/m² (28-30.79) IC 96.37 % , volviendo a estar un incremento de en el grupo 3 con 30.3 kg/m² (29-32.9) IC 97.3 %

IMC al termino del embarazo



Gráfica 7. IMC al término del embarazo, ** Prueba de Kruskal-Wallis (los valores se representan en mediana, rangos intercuartiles e intervalo de confianza). En el grupo 1 se se observó un IMC de 30.35 kg/m² (28.9-32) IC 95.6 % , a diferencia en el grupo 2 33.3 kg/m² (31.4-34.1) IC 96.37 % , volviendo a estar un incremento de en el grupo 3 con 33.3 (32.3-35.4) IC 97.3 %

Los resultados de las variables metabólicas bioquímicas (tabla 2), se mostraron

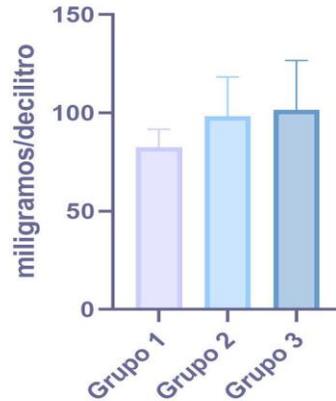
Tabla 2 Diferencia en entre variables metabólicas bioquímicas

	Grupo 1 N= 52	Grupo 2 N= 56	Grupo 3 N= 49	p-value
Glucosa en segundo trimestre (mg/dL)**	82.5 (79-86) IC 95.6 %	94 (89-97) IC 95.6 %	96 (93-99) IC 96.72 %	<0.0001
Creatinina en segundo trimestre (mg/dL)**	0.56 (0.53-0.58) IC 95.11 %	0.57 (0.52-0.60) IC 95.56 %	0.57 (0.52-0-59) IC 96 %	NS
Ácido úrico en segundo trimestre (mmo/L)**	3.8 (3.6-4.2) IC 95.72 %	4 (3.7-4.5) IC 97.07 %	4.46 (3.9-4.9) IC 95.56 %	0.0321
Hemoglobina en segundo trimestre (mg/dL)*	14.77 (+/- 1.49) CV 9.54 %	13.11 (+/- 1.23) CV 9.4 %	17.35 (+/- 2.3) CV 12.8 %	NS
Glucosa en tercer trimestre (mg/dL)**	77.35 (75-81) IC 95.98 %	78 (73-81) IC 95.6 %	81.65 (75.7-89) IC 96.72 %	NS
Creatinina en tercer trimestre (mg/dL)**	0.57 (0.56-0.6) IC 96.35 %	0.62 (0.59-0.67) IC 96.35 %	0.6 (0.58-0.63) IC 96.72 %	NS NS
Ácido úrico en tercer trimestre	4.6 (4.4-4.8)	5.1 (4.6-5.3)	5.4 (4.8-5.8)	0.0185

(mmo/L)**	IC 95.11 %	IC 95.11 %	IC 95.56 %	
Hemoglobina en tercer trimestre (mg/dL)*	12.85 (12.4-13.2) IC 95.6 %	12.95 (12.5-13.2) IC 95.6 %	11.48 (12.2-13) IC 96.72 %	NS

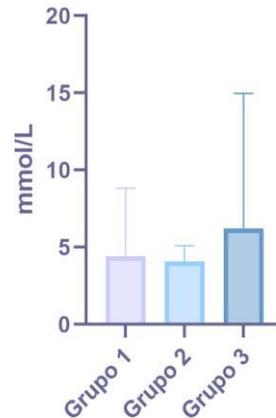
Tabla 2. Variables metabólicas bioquímicas *Prueba de ANOVA (los valores se representan en media, desviación estándar y coeficiente de variación) ** Prueba de Kruskal-Wallis (los valores se representan en mediana, rangos intercuartiles e intervalo de confianza) Abreviaturas mg miligramos, dL decilitro, NS no significativo

Glucosa en segundo trimestre



Gráfica 8. Glucosa en 2do trimestre de embarazo, ** Prueba de Kruskal-Wallis (los valores se representan en mediana, rangos intercuartiles e intervalo de confianza). En el grupo 1 se se observó un nivel de glucosa en ayuno de 82.5 (79-86) IC 95.6 % , a diferencia en el grupo 2 94 (89-97) IC 95.6 %, volviendo a encabezar la lista el grupo 3 con 96 (93-99) IC 96.72 %

Acido urico en segundo trimestre



Gráfica 10. Ácido úrico (AU) mmol/L en 2do trimestre de embarazo. ** Prueba de Kruskal-Wallis (los valores se representan en mediana, rangos intercuartiles e intervalo de confianza). En el grupo 1 se observó un nivel de 3.8 (3.6-4.2) IC 95.72 % , a diferencia en el grupo 2 con (3.7-4.5) IC 97.07 % , con diferencia significativa el grupo 3 con 4.46 (3.9-4.9) IC 95.56 %

XIX. DISCUSIÓN

En nuestro estudio evaluamos el estatus metabólico de embarazadas en 2do y 3er trimestre con y sin DMG, y la relación con fetos con peso mayor de percentil 90. Pudimos evidenciar que las pacientes con DMG tienen mayor peso pregestacional, así como ganancia ponderal al final del embarazo, sobrepeso y obesidad, en comparación con las que no tenían dicho diagnóstico de DMG. Estos resultados concuerdan con lo descrito en la literatura en la relación a la obesidad y los desenlaces del embarazo de la misma manera que otros estudios cuando comparan diferentes parámetros entre ambos grupos poblacionales (DMG vs sin DMG).

Los niveles séricos de glucosa en sangre materna se asocian de forma directa con el diagnóstico de DMG, así como para el desarrollo de otras enfermedades que acompañan al síndrome metabólico. (25) Sin embargo, inclusive con estricto control glucémico, las pacientes con diagnóstico de DMG, pueden desarrollar complicaciones

fetales y una de ellas es el crecimiento con peso al término mayor de percentil 90 (4).

Nuestro estudio indicó que el nivel de hemoglobina, creatinina no fue estadísticamente significativo sin embargo la glucosa y el Ácido úrico fue significativamente mayor en el grupo de pacientes DMG (grupo 2y 3) a diferencia grupo sin DMG. (grupo 1)

En cuanto a las variables estudiadas, (glucosa y ácido úrico), resultó a favor con respecto a nuestra hipótesis, ya que los niveles de glucosa y ácido úrico se comportaron en su mayoría con niveles elevados en pacientes con DMG, principalmente en los primeros meses del embarazo (2do trimestre), presentando concentraciones de glucosa elevadas ya que se observó un nivel de glucosa en ayuno del grupo 1 concentraciones de 82.5 mg/dl (79-86) IC 95.6 %, a diferencia en el grupo 2 que presentaba 94 mg/dl (89-97) IC 95.6 %, encabezando la lista de pacientes con hiperglucemia el grupo 3 con hasta con 96 mg/dl (93-99) IC 96.72 % en ayuno, estas pacientes con fetos y peso al nacimiento mayores del percentil 90.

En cuanto a la hemoglobina se observó un incremento en el grupo 3 con respecto al grupo 1 y 2 En el grupo 1 se se observó un nivel de 14.77 mg/dl (+/- 1.49) CV 9.54 %, a diferencia en el grupo 2 con 13.11 mg/dl (+/- 1.23) CV 9.4 %, con diferencia significativa el grupo 3 con 17.35 mg /dl (+/- 2.3) CV 12.8 % principalmente a inicio del embarazo, posteriormente en 3er trimestre no se reporta significativa con base a los datos desarrollados.

Con respecto al IMC como variable metabólica clínica, se asoció un promedio de 26.73 kg/m² al inicio del embarazo en el grupo de pacientes sin DMG, a diferencia del promedio de IMC de las pacientes con diabetes gestacional y fetos con peso al nacimiento por arriba del percentil 90, con valores que iban desde los 30.94 a los 31.75 kg/m². Observando que que llegaban a presentar IMC de hasta 35.21 kg/m² al momento de la resolución del embarazo.

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 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. Por otra parte, con respecto a la Edad, se presentó una mayor población con diagnóstico de DMG por arriba de 30 años de edad con un promedio para desarrollo de la enfermedad reportado de 31.7 años de edad, para paciente atendidas en Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

XX.CONCLUSIONES

En cuanto a la edad no se demostró estadísticamente significativas diferencias con respecto a los 3 grupos . Solo se observó que una edad mayor de 30 años en la que se presentó la DMG en pacientes del grupo 2 y 3 encontrando un promedio de 31.6 años de edad en este tipo de pacientes. Presentando una tendencia de presentación final en la tercera década de la vida.

Se confirmó que los grupos (2 y 3) con diagnóstico de DMG presentaban un IMC promedio por arriba de 29.6 - 30.3 kg/m² que clasificaba obesidad al inicio del embarazo así como valores que rebasaban el promedio de hasta 33.3 kg/m² (32.3-35.4) IC 97.3 % al final de la gestación.

En cuanto a las variables bioquímicas. Los niveles de Glucosa, Creatinina, Ácido Úrico y Hemoglobina resultaron elevadas en la mayoría de las pacientes con DMG principalmente en el segundo trimestre. Este tipo de variables mostraron una elevación en las concentraciones sanguíneas en pacientes con DMG (grupo 2), incluso los niveles de glucosa demostraron ser más elevados en las pacientes del (grupo 3) que presentaban fetos con percentil por arriba del 90 (FGPEG), lo que comprueba nuestra hipótesis ya que existe un incremento mayor de los niveles de creatinina, glucosa y hemoglobina en pacientes con DMG durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, al compararse con un peso al nacimiento de un percentil mayor al 90.

Por otra parte tiene un gran impacto en las metas de tratamiento de la DMG ya que deben estar encaminadas a mantener glucemias más estrictas en este tipo de pacientes con fetos con percentil por arriba del 90 (FGPG) por Glu entre 80-110 mg/dl con base a la guía de práctica clínica, para prevención de crecimiento fetal anormal (macrosomía) (10).

Es indispensable tener mediciones por laboratorios de glucosa, hemoglobina, creatinina y ácido úrico durante su control prenatal (a partir de la semana 13 de gestación). Ya que es importante para el control prenatal adecuado ya que se menciona que las pacientes sin DMG tienen a tener menor tasa de complicaciones perinatales a la resolución del embarazo y con esto mantener un adecuado curso de preservar el bienestar materno fetal (15)

XXI.ANEXOS

INSTRUMENTOS DE TRABAJO GRUPO 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

"EXPRESIÓN DE miARNs EN PACIENTES SIN DIABETES GESTACIONAL Y SIN PRESENTAR MACROSOMÍA FETAL, EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN."

Cuestionario para valorar la presencia de la expresión de miARNs en pacientes con diabetes gestacional con y sin macrosomía fetal.

GRUPO

1

• SIN Diabetes gestacional
• SIN Macrosomía fetal

INSTRUCCIONES: Por favor lea cuidadosamente y llene los datos que se le solicitan.

I. DATOS GENERALES DE LA MADRE			Iniciales de la paciente: _____		
Folio			Número de afiliación: _____		
			Teléfono celular: _____ Teléfono 2: _____		
			Teléfono 3: _____ Teléfono 4: _____		
Fecha			1. Edad (años cumplidos)		
Día	Mes	Año	2. Ocupación		
			<input type="checkbox"/> 1. Hogar <input type="checkbox"/> 4. Empleada <input type="checkbox"/> 2. Trabaja por su cuenta <input type="checkbox"/> 5. Profesionalista <input type="checkbox"/> 3. Obrera		
3. Estado Civil		4. Escolaridad		5. Peso previo al embarazo (Kg)	
<input type="checkbox"/> 1. Soltera <input type="checkbox"/> 4. Viuda <input type="checkbox"/> 2. Casada <input type="checkbox"/> 5. Unión libre <input type="checkbox"/> 3. Divorciada		<input type="checkbox"/> 1. Primaria <input type="checkbox"/> 4. Preparatoria <input type="checkbox"/> 2. Secundaria <input type="checkbox"/> 5. Licenciatura <input type="checkbox"/> 3. Carrera Técnica <input type="checkbox"/> 6. Posgrado			
6. Peso Primer Trimestre (kg)	7. Peso Segundo Trimestre (kg)	8. Peso Tercer Trimestre (kg)	9. Talla (m)	10. IMC (inicio del embarazo)	11. IMC (momento de la interrupción del embarazo)
Tensión Arterial (mmHg)				15. Ganancia de peso durante el embarazo	16. FUR
12. Primer Trimestre	13. Segundo Trimestre	14. Tercer Trimestre			
17. Semanas de gestación	18. Tiene antecedentes de un familiar con Diabetes tipo 2		19. Familiar con Diabetes tipo 2		
	<input type="checkbox"/> 1. Si (pase a pregunta 19) <input type="checkbox"/> 2. No (pase a pregunta 20)		<input type="checkbox"/> 1. Madre <input type="checkbox"/> 4. Tía Especifique: <input type="checkbox"/> 2. Hermana <input type="checkbox"/> 5. Prima <input type="checkbox"/> 3. Abuela <input type="checkbox"/> 6. Otra _____		
20. Diagnóstico previo de síndrome de ovario poliquístico			21. Tabaquismo durante el embarazo		
<input type="checkbox"/> 1. Si <input type="checkbox"/> 2. No			<input type="checkbox"/> 1. Si (pase a pregunta 22) <input type="checkbox"/> 2. No (pase a pregunta 24)		
22. Trimestre en los que fumó					
<input type="checkbox"/> 1. Primer Trimestre <input type="checkbox"/> 3. Tercer Trimestre <input type="checkbox"/> 2. Segundo Trimestre <input type="checkbox"/> 4. Primero y Segundo Trimestre		<input type="checkbox"/> 5. Primero, Segundo y Tercer Trimestre <input type="checkbox"/> 6. Primero y Tercer Trimestre		<input type="checkbox"/> 7. Segundo y Tercer Trimestre	
23. Tiempo del tabaquismo durante el embarazo				24. Semana en que se realizó la prueba de tolerancia a la glucosa	
<input type="checkbox"/> 1. Menos de 1 mes <input type="checkbox"/> 2. Más de 1 mes a 6to mes <input type="checkbox"/> 3. 6to mes hasta la terminación del embarazo					
Prueba de tolerancia a la glucosa (mg/dl):		25. Valor basal de glucosa	26. Valor a la hora	27. Valor a las dos horas	

II. ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS					
28. Número de embarazos		29. Número de: () 1. Partos () 4. Embarazo Ectópico () 2. Cesáreas () 3. Abortos		30. ¿Ha habido alguna complicación durante el embarazo anterior? () 1. Si (pase a pregunta 31) () 2. No (pase a pregunta 32)	
31. ¿Cuál? Especifique: _____ _____ _____					
32. Actividad Física () 1. Si (pase a pregunta 40) () 2. No (pase a pregunta 42)			33. Horas de actividad física a la semana		
34. Tipo de actividad física () 1. Caminar () 2. Correr () 3. Yoga () 4. Otro (especificar) _____					
III. DATOS DEL ULTRASONIDO PREVIO A LA INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZO					
Fecha de la toma del estudio			35. Sexo	36. Peso	37. Talla
Día	Mes	Año	() 1. Masculino () 2. Femenino	mg	mm
38. Diámetro biparietal		mm			
39. Perímetro cefálico	40. Diámetro frontal occipital	41. Longitud del fémur	42. Circunferencia abdominal	43. Diámetro abdominal	44. Longitud humeral
mm	mm	mm	mm	mm	mm
45. Longitud del radio	46. Longitud de Tibia	47. Longitud del Peroné	48. Cantidad de líquido amniótico. Índice de Phelan.	49. Grado Placentario	
mm	mm	mm	mm	I. () IV. () II. () VI. () III. ()	
FLUJOMETRIA DOPPLER					
50. Índice de pulsatilidad arteria umbilical (AU)		51. Índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media (ACM)		52. Ductus venoso	
53. Índice de pulsatilidad arteria uterina derecha		54. Índice de pulsatilidad arteria uterina izquierda		55. IPm A Uterinas	
IV. DESENLACES MATERNOS					
56. SDG al momento del parto		57. Vía del parto () 1. Parto () 2. Cesárea		58. Si fue cesárea, la indicación fue: () 1. Obstétrica () 2. Fetal	
59. Especifique la causa de cesárea:		60. Señale si durante el parto se presentó: () 1. Descompensación () 4. Ruptura de membranas () 2. Hemodinámica () 3. Hemorragia posparto () 5. Muerte materna		() 6. Otro. Especifique: _____ _____	

Consentimiento informado: Paciente **sin** Diabetes Gestacional con producto (peso normal).



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 3

"Dr. Victor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez", Centro Médico Nacional.

"La Raza".

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PACIENTE SIN DIABETES MELLITUS GESTACIONAL Y PRODUCTO CON PESO NORMAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: "Expresión de miARNs en pacientes sin Diabetes Gestacional con y peso normal, en un Hospital de tercer nivel de atención."

Patrocinador externo (no aplica): N/A

Lugar y fecha:

Número de registro: R-2023-785-004.

La invitamos a participar en el estudio:

"Expresión de miARNs en pacientes con Diabetes Gestacional con y sin macrosomía fetal, en un Hospital de tercer nivel de atención."

El cual se llevará a cabo en esta Unidad Hospitalaria.

Justificación y objetivo:

Debido a que la diabetes gestacional es una enfermedad muy frecuente en nuestro país y puede ocasionar complicaciones tanto para la madre como al feto, consideramos importante investigar sobre las diferentes causas que pueden influir en que los pacientes tengan un producto (bebé), con un peso igual o mayor de 4000 gramos al nacimiento, esta condición en el bebé puede producir mayor frecuencia a presentar ciertas enfermedades y complicaciones.

En este caso usted es una paciente sin Diabetes Gestacional y obtuvo un bebé con un peso entre 2500 g a menos de 4000g (2.5 a 4kg).

Una de las causas que se ha estudiado muy poco en nuestro país es la parte genética (los genes son como el mapa de instrucciones de nuestro cuerpo que pueden decir, por ejemplo: el tipo de color de ojos que tendrá alguien, cuanto crecerá, etcétera y también causar variaciones en las funciones hormonales). En este estudio investigaremos algunos mecanismos genéticos que se sugiere en la literatura están involucrados en la aparición de la diabetes gestacional y un bebé al nacimiento con un peso igual o mayor a 4000g (4 kilos).

El estudio busca ver si hay diferencias en la presentación de miARNs que son sustancias que ayudan a la regulación de nuestros genes. Y en este caso se determinarán 2 miRNAs (2 micro RNA): 20a-5p y 28a-3p.

Procedimientos:

Si usted acepta participar en el estudio sucederá lo siguiente:

Al presentarse usted al Hospital, previo o posterior a tener a su bebé (3 días antes o 3 días después de haber nacido su bebé), ya sea en el área de peso, hospitalización, área de recuperación y tener usted el diagnóstico de tener Diabetes Mellitus Gestacional, un bebé con un peso entre 2500g (2.5kg) a menos de 4000g (4 kilos).

- Su participación será en una sola ocasión y en el lugar en donde se encuentre, esta participación por única vez consistirá en:
 - Un breve interrogatorio para ver si usted cuenta con las características que se requieren para que usted pueda participar en el estudio. (Se le harán algunas preguntas acerca de sus antecedentes personales de enfermedad y datos personales.)
 - Medición de su altura y su cintura.

En el hospital en forma rutinaria se le realiza la toma de muestras de sangre en ayunas para saber cómo está su glucosa en sangre, de dicho piquete, se le tomará una muestra de sangre del brazo (aproximadamente 2 tubos pequeños de laboratorio o 20 ml o 3 cucharaditas). Es decir, de la sangre que regularmente se le toma en ayunas en el hospital para ver cómo está su glucosa, se tomarán 15ml para ver cómo están algunas secuencias genéticas, que se ha visto están involucradas en la Diabetes Mellitus Gestacional.

El estudio completo tardará aproximadamente 15 minutos.

Debe saber que de allí su muestra se llevará a la Unidad de Investigación de enfermedades endocrínicas del Hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI. Del IMSS, para su almacenamiento y posterior obtención del material genético referido anteriormente.

Debido a que continuamente se destruyen genes y sustancias en la sangre que ayudan a estudiar más a fondo las enfermedades, si usted lo permite, la muestra de sangre que se obtenga en este estudio puede ser conservada por 4 años, para poder llevar a cabo en estudios futuros, por supuesto si usted está de acuerdo y firma al final de este documento, cabe mencionar que no se realizarán ningún tipo de cultivos de líneas celulares inmortales.

Posibles riesgos y molestias: El estudio dura aproximadamente 15 minutos. En el sitio que se le toma la sangre puede aparecer un moretón o un hematoma que es un bulto de sangre debajo de la piel, los cuales desaparecen después de algunos días.

Posibles beneficios: Usted no recibirá dinero ni ningún tipo de beneficio económico por participar en el estudio.

Información sobre los resultados: Se mantendrán bajo confidencialidad completa y estos se analizarán con el resto de los resultados obtenidos de otras pacientes.

Participación o retiro: Usted es libre de decidir si participará o no en el estudio, o de retirarse en cualquier momento si así lo quiere.

Su participación en el estudio no afectará de ninguna forma la atención médica ni el tratamiento que actualmente recibe.

Privacidad y datos personales y resultados son estrictamente confidenciales. No se utilizará su nombre. **Confidencialidad:** Su información se codificará (se le dará un valor) con letras y números que no tienen relación con usted. La información será utilizada sólo para fines de investigación y sólo los investigadores responsables del estudio tendrán acceso a ella.

De la muestra de sangre obtenida no se realizará ningún tipo de cultivo de líneas celulares inmortales.

En el caso de la toma de muestra de sangre:

Autorizo que se tome la muestra para la realización del estudio

Nombre del paciente

Firma

Si, autorizo que se tome la muestra sólo para este estudio

Nombre del paciente

Firma

Si, autorizo que se tome la muestra y almacene por 4 años, para este estudio y otros estudios de investigación debidamente registrados en un futuro (en los próximos 4 años.)

Nombre del paciente

Firma

En el caso de haber aceptado se podría guardar hasta por 4 años, en un congelador la muestra que usted permitió se le tomará entonces esta se guardará si usted lo permite y firma a continuación, hasta que se procese y obtenga la determinación de los 2 miARNs, este tiempo será cuando se haya reunido la muestra de los 40 pacientes y la compra de los kits para su procesamiento.

Nombre del paciente

Firma

Beneficios al término del estudio: Usted no recibirá un beneficio directo de los resultados del estudio.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.

En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse lunes a viernes en el horario de 8 a 2 pm:

Nombre:	Magali Guadalupe Robledo Clemente
Área de adscripción:	Servicio: Admisión Continua, de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Victor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza".
Domicilio:	Calzada Vallejo y Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Ciudad de México
Teléfono:	57245900 ext. 23715
Correo electrónico:	ginemagali@outlook.es
Área de Especialidad:	Ginecología y Obstetricia

Investigador asociado adscrito al IMSS:	Dr. Fortunato López
Área de adscripción:	Médico adscrito al servicio de Materno Fetal, de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Victor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza".
Domicilio:	Calzada Vallejo y Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Ciudad de México
Teléfono:	57245900 ext. 23715
Correo electrónico:	dr.fort_lv@outlook.com
Teléfono:	57245900 ext. 23715

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS, Avenida Cuauhtémoc 330-4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, en un horario de lunes a viernes de 8 a 2 pm o al si prefiere a la siguiente dirección de correo electrónico: comiteetico@imss@gmail.com

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, la finalidad de participar en él, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del paciente

Firma

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

Nombre del responsable de solicitar el
Consentimiento Informado

Firma

FIRMA DEL TESTIGO 1

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

Firma

(Testigo 1) Nombre, dirección, relación

FIRMA DEL TESTIGO 2

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

Firma

(Testigo 2) Nombre, dirección, relación

ANEXO INSTRUMENTO DE TRABAJO GRUPO 2



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

"EXPRESIÓN DE miARNs EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL Y SIN PRESENTAR MACROSOMÍA FETAL, EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN."

Cuestionario para valorar la presencia de la expresión de miARNs en pacientes con diabetes gestacional con y sin macrosomía fetal.

GRUPO

2

• Con Diabetes gestacional
• Sin macrosomía fetal

INSTRUCCIONES: Por favor lea cuidadosamente y llene los datos que se le solicitan.

I. DATOS GENERALES DE LA MADRE			Iniciales de la paciente: _____		
Folio			Número de afiliación: _____		
Fecha Día Mes Año			Teléfono celular: _____ Teléfono 2: _____		
			Teléfono 3: _____ Teléfono 4: _____		
1. Edad (años cumplidos)		2. Ocupación <input type="checkbox"/> 1. Hogar <input type="checkbox"/> 4. Empleada <input type="checkbox"/> 2. Trabaja por su cuenta <input type="checkbox"/> 5. Profesionalista <input type="checkbox"/> 3. Obrera			
3. Estado Civil <input type="checkbox"/> 1. Soltera <input type="checkbox"/> 4. Viuda <input type="checkbox"/> 2. Casada <input type="checkbox"/> 5. Unión libre <input type="checkbox"/> 3. Divorciada		4. Escolaridad <input type="checkbox"/> 1. Primaria <input type="checkbox"/> 4. Preparatoria <input type="checkbox"/> 2. Secundaria <input type="checkbox"/> 5. Licenciatura <input type="checkbox"/> 3. Carrera Técnica <input type="checkbox"/> 6. Posgrado		5. Peso previo al embarazo (Kg)	
6. Peso Primer Trimestre (kg)	7. Peso Segundo Trimestre (kg)	8. Peso Tercer Trimestre (kg)	9. Talla (m)	10. IMC (Inicio del embarazo)	11. IMC (momento de la interrupción del embarazo)
Tensión Arterial (mmHg)			15. Ganancia de peso durante el embarazo		16. FUR
12. Primer Trimestre	13. Segundo Trimestre	14. Tercer Trimestre			
17. Semanas de gestación	18. Tiene antecedentes de un familiar con Diabetes tipo 2 <input type="checkbox"/> 1. Sí (pase a pregunta 19) <input type="checkbox"/> 2. No (pase a pregunta 20)		19. Familiar con Diabetes tipo 2 <input type="checkbox"/> 1. Madre <input type="checkbox"/> 4. Tía Especifique: <input type="checkbox"/> 2. Hermana <input type="checkbox"/> 5. Prima <input type="checkbox"/> 3. Abuela <input type="checkbox"/> 6. Otra _____		
20. Diagnóstico previo de síndrome de ovario poliquístico <input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No			21. Tabaquismo durante el embarazo <input type="checkbox"/> 1. Sí (pase a pregunta 22) <input type="checkbox"/> 2. No (pase a pregunta 24)		
22. Trimestre en los que fumó <input type="checkbox"/> 1. Primer Trimestre <input type="checkbox"/> 3. Tercer Trimestre <input type="checkbox"/> 5. Primero, Segundo y Tercer Trimestre <input type="checkbox"/> 2. Segundo Trimestre <input type="checkbox"/> 4. Primero y Segundo Trimestre <input type="checkbox"/> 6. Primero y Tercer Trimestre <input type="checkbox"/> 7. Segundo y Tercer Trimestre					
23. Tiempo del tabaquismo durante el embarazo <input type="checkbox"/> 1. Menos de 1 mes <input type="checkbox"/> 2. Más de 1 mes a 6to mes <input type="checkbox"/> 3. 6to mes hasta la terminación del embarazo			24. Semana en que se realizó la prueba de tolerancia a la glucosa		
Prueba de tolerancia a la glucosa (mg/dl):		25. Valor basal de glucosa	26. Valor a la hora	27. Valor a las dos horas	

IV. DESENLACES MATERNOS		
63. SDG al momento del parto	64. Vía del parto () 1. Parto () 2. Cesárea	65. Si fue cesárea, la indicación fue: () 1. Obstétrica () 2. Fetal
66. Especifique la causa de cesárea:	67. - Señale si durante el parto se presentó: () 1. Descompensación () 2. Hemodinámica () 3. Hemorragia posparto	() 4. Ruptura de membranas () 5. Muerte materna () 6. Otro. Especifique: _____ _____

V. DESENLACES DEL RECIÉN NACIDO						
Fecha de nacimiento del niño			69. Hora	70. Sexo () 1. Masculino () 2. Femenino	71. Peso al nacer g	72. Talla al nacer
Día	Mes	Año				
73. Circunferencia brazo derecho cm	74. Circunferencia brazo izquierdo cm	75. Circunferencia tórax cm	76. Circunferencia muslo derecho cm	77. Circunferencia muslo izquierdo cm		
78. Circunferencia abdominal cm	79. Apgar (1 minuto)	80. Apgar (5 minutos)	81. Capurro (semanas)	82. Peso placenta al nacimiento (g)		
83. Señale si el RN presentó o requirió: () 1. Anormalidades congénitas (pase a pregunta 84) () 2. Traslado a cuidados intensivos () 3. Fototerapia () 4. Muerte perinatal () 5. Otro. Especifique: _____ _____						
84. Anormalidades congénitas. Especificar: _____ _____						

Persona que recolectó la toma de los datos:

Consentimiento informado: Paciente **sin** Producto macrosómico



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 3
"Dr. Victor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez", Centro Médico Nacional.
"La Raza".

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PACIENTE CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL
Y SIN PRODUCTO MACROSOMICO**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: **"Expresión de miARNs en pacientes con Diabetes Gestacional con y sin macrosomía fetal, en un Hospital de tercer nivel de atención."**

Patrocinador externo
(no aplica): N/A

Lugar y fecha:

Número de registro:

Justificación y objetivo:

La invitamos a participar en el estudio:

"Expresión de miARNs en pacientes con Diabetes Gestacional con y sin macrosomía fetal, en un Hospital de tercer nivel de atención."

El cual se llevará a cabo en esta Unidad Hospitalaria.

Debido a que la diabetes gestacional es una enfermedad muy frecuente en nuestro país y puede ocasionar complicaciones tanto para la madre como al feto, consideramos importante investigar sobre las diferentes causas que pueden influir en que los pacientes tengan un producto (bebe), con un peso igual o mayor de 4000 gramos al nacimiento, esta condición en él bebe puede producir mayor frecuencia a presentar ciertas enfermedades y complicaciones.

En este caso usted es una paciente que cuenta con un bebe con un peso entre 2500 g a menos de 4000g (2.5 a < 4Kg).

Una de las causas que se ha estudiado muy poco en nuestro país es la parte genética (los genes son como el mapa de instrucciones de nuestro cuerpo que pueden decir, por ejemplo: el tipo de color de ojos que tendrá alguien, cuanto crecerá, etcétera y también causar variaciones en las funciones hormonales). En este estudio investigaremos algunos mecanismos genéticos que se sugiere en la literatura están involucrados en la aparición de la diabetes gestacional y un bebe al nacimiento con un peso igual o mayor a 4000g (4 kilos).

El estudio busca ver si hay diferencias en la presentación de miARNs que son sustancias que ayudan a la regulación de nuestros genes. Y en este caso se determinarán 2 miRNAs (2 micro RNA): 20a-5p y 29a-3p

Si usted acepta participar en el estudio sucederá lo siguiente:

Al presentarse usted al Hospital, previo o posterior a tener a su bebe (3 días antes o 3 días después de haber nacido su bebe), ya sea en el área de piso, hospitalización, área de recuperación y tener usted el diagnóstico de tener Diabetes Mellitus Gestacional, un bebe con un peso mayor en percentil 90.

-Su participación será en una sola ocasión y en el lugar en donde se encuentre, esta participación por única vez consistirá en: «Un breve interrogatorio para ver si usted cuenta con las características que se requieren para que usted pueda participar en el estudio. (Se le harán algunas preguntas acerca de sus antecedentes personales de entidad y datos personales.

-Medición de su altura y su cintura.

En el hospital en forma rutinaria se le realiza la toma de muestras de sangre en ayunas para saber cómo esta su glucosa en sangre, de dicho piquete, se le tomará una muestra de sangre del brazo (aproximadamente 2 tubos pequeños de laboratorio o 20 ml o 3 cucharaditas). Es decir, de la sangre que regularmente se le toma en ayunas en el hospital para ver como esta su glucosa, se tomarán 15ml para ver cómo están algunas secuencias genéticas, que se ha visto están involucradas en la Diabetes Mellitus Gestacional.

El estudio completo tardará aproximadamente 15 minutos.

Debe saber que de allí su muestra se llevará a la Unidad de investigación de enfermedades endocrinológicas del Hospital Centro Médico Nacional Siglo XX. Del IMSS, para su almacenamiento y posterior obtención del material genético referido anteriormente.

Debido a que continuamente se descubren genes y sustancias en la sangre que ayudan a estudiar mas a fondo si usted lo permite la muestra de sangre que se obtenga de este estudio, por supuesto si usted esta de acuerdo firma al final de este documento, cabe mencionar que no se realizarán ningún tipo de cultivos de líneas celulares inmortales.

Posibles riesgos y molestias: El estudio dura aproximadamente 15 minutos, En el sitio que se le toma la sangre puede aparecer un moretón o un hematoma que es un bulto de sangre debajo de la piel, los cuales desaparecen después de algunos días.

Posibles beneficios usted no recibirá dinero ni ningún tipo de beneficio económico por participar en el estudio.

Información sobre los resultados:

Se mantendrán, bajo confidencialidad completa y estas se analizarán con el resto de los resultados obtenidos de otras pacientes.

Participación o retiro:

Usted es libre de decidir si participará o no en el estudio, o de retirarse en cualquier momento si así lo quiere.

Su participación en el estudio no afectara de ninguna forma la atención médica ni el tratamiento que actualmente recibe

Privacidad y datos personales y resultados son estrictamente confidenciales.

No se utilizara su nombre.

Confidencialidad: Su información se codificara (se le dará un valor) con letras y números que no tienen relación con usted. La información será utilizada sólo para fines de investigación y sólo los investigadores responsables del estudio tendrán acceso a ella:

De la muestra de sangre obtenida no se realizará ningún tipo de cultivo de líneas celulares inmortales.

Privacidad y datos personales y resultados son estrictamente confidenciales. No se utilizará su nombre. Confidencialidad: Su información se codificará (se le dará un valor) con letras y números que no tienen relación con usted. La información será utilizada sólo para fines de investigación y sólo los investigadores responsables del estudio tendrán acceso a ella.

De la muestra de sangre obtenida no se realizará ningún tipo de cultivo de líneas celulares inmortales.

En el caso de la toma de muestra de sangre:

Autorizo que se tome la muestra para la realización del estudio

Nombre y firma de la paciente

Si, autorizo que se tome la muestra sólo para este estudio

Nombre y firma de la paciente

Si, autorizo que se tome la muestra y almacene por 4 años, para este estudio y otros estudios de investigación debidamente registrados en un futuro (en los próximos 4 años.)

Nombre y firma de la paciente

En el caso de haber aceptado se podría guardar hasta por 4 años, en un congelador la muestra que usted permitió se le tomará entonces esta se guardará si usted lo permite y firma a continuación, hasta que se procese y obtenga la determinación de los 2 miARNs, este tiempo será cuando se haya reunido la muestra de las 40 pacientes y la compra de los kits para su procesamiento.

Nombre y firma

Beneficios al término del estudio: Usted no recibirá un beneficio directo de los resultados del estudio.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.

En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse lunes a viernes en el horario de 8 a 2 pm:

Nombre:	<u>Magalhi Guadalupe Robledo Clemente</u>
Área de adscripción:	<u>Servicio: Admisión Continua, de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Victor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza".</u>
Domicilio:	<u>Calzada Vallejo y Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza México D.F.</u>
Teléfono:	<u>57245900 ext. 23715</u>
Correo electrónico:	<u>ginemagalhi@outlook.es</u>
Área de Especialidad:	<u>Ginecología y Obstetricia</u>

Investigador asociado
adscrito al IMSS

Dr. Fortunato López

Nombre:

Área de adscripción:

Médico adscrito al servicio de Materno Fetal, de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza".

Domicilio:

Correo electrónico:

Teléfono:

Calzada Vallejo y Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza México D.F

dr.fort_lv@outlook.com

57245900 ext. 23715

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, en un horario de lunes a viernes en el horario de 8 a 2 pm o al si prefiere a la siguiente dirección de correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, la finalidad de participar en él, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE.

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del paciente

Firma

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

Firma

*Nombre del responsable de solicitar el
Consentimiento Informado*

FIRMA DEL TESTIGO

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

Firma

Testigo 1

Nombre, dirección, relación

FIRMA DEL TESTIGO.

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

Firma

Testigo 2

Nombre, dirección, relación



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

"EXPRESIÓN DE miARNs EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL Y MACROSOMÍA FETAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN."

Cuestionario para valorar la presencia de la expresión de miARNs en pacientes con diabetes gestacional con y sin macrosomía fetal.

GRUPO

3

• DM Diabetes gestacional
• DM Diabetes tipo 2
• DM Diabetes tipo 1

INSTRUCCIONES: Por favor lea cuidadosamente y llene los datos que se le solicitan.

I. DATOS GENERALES DE LA MADRE			Iniciales de la paciente: _____		
Folio			Número de afiliación: _____		
			Teléfono celular: _____ Teléfono 2: _____		
			Teléfono 3: _____ Teléfono 4: _____		
Fecha			1. Edad (años cumplidos)		
Día	Mes	Año	2. Ocupación		
			<input type="checkbox"/> 1. Hogar <input type="checkbox"/> 4. Empleada <input type="checkbox"/> 2. Trabaja por su cuenta <input type="checkbox"/> 5. Profesionalista <input type="checkbox"/> 3. Obrera		
3. Estado Civil		4. Escolaridad		5. Peso previo al embarazo (Kg)	
<input type="checkbox"/> 1. Soltera <input type="checkbox"/> 4. Viuda <input type="checkbox"/> 2. Casada <input type="checkbox"/> 5. Unión libre <input type="checkbox"/> 3. Divorciada		<input type="checkbox"/> 1. Primaria <input type="checkbox"/> 4. Preparatoria <input type="checkbox"/> 2. Secundaria <input type="checkbox"/> 5. Licenciatura <input type="checkbox"/> 3. Carrera Técnica <input type="checkbox"/> 6. Posgrado			
6. Peso Primer Trimestre (kg)	7. Peso Segundo Trimestre (kg)	8. Peso Tercer Trimestre (kg)	9. Talla (m)	10. IMC (inicio del embarazo)	11. IMC (momento de la interrupción del embarazo)
Tensión Arterial (mmHg)			15. Ganancia de peso durante el embarazo		16. FUR
12. Primer Trimestre	13. Segundo Trimestre	14. Tercer Trimestre			
17. Semanas de gestación	18. Tiene antecedentes de un familiar con Diabetes tipo 2		19. Familiar con Diabetes tipo 2		
	<input type="checkbox"/> 1. Si (pase a pregunta 19) <input type="checkbox"/> 2. No (pase a pregunta 20)		<input type="checkbox"/> 1. Madre <input type="checkbox"/> 4. Tía Especifique: <input type="checkbox"/> 2. Hermana <input type="checkbox"/> 5. Prima <input type="checkbox"/> 3. Abuela <input type="checkbox"/> 6. Otra _____		
20. Diagnóstico previo de síndrome de ovario poliquístico			21. Tabaquismo durante el embarazo		
<input type="checkbox"/> 1. Si <input type="checkbox"/> 2. No			<input type="checkbox"/> 1. Si (pase a pregunta 22) <input type="checkbox"/> 2. No (pase a pregunta 24)		
22. Trimestre en los que fumó			23. Tiempo del tabaquismo durante el embarazo		
<input type="checkbox"/> 1. Primer Trimestre <input type="checkbox"/> 3. Tercer Trimestre <input type="checkbox"/> 2. Segundo Trimestre <input type="checkbox"/> 4. Primero y Segundo Trimestre			<input type="checkbox"/> 5. Primero, Segundo y Tercer Trimestre <input type="checkbox"/> 7. Segundo y Tercer Trimestre <input type="checkbox"/> 6. Primero y Tercer Trimestre		
24. Semana en que se realizó la prueba de tolerancia a la glucosa			25. Valor basal de glucosa		
<input type="checkbox"/> 1. Menos de 1 mes <input type="checkbox"/> 2. Más de 1 mes a 6to mes <input type="checkbox"/> 3. 6to mes hasta la terminación del embarazo			26. Valor a la hora		
Prueba de tolerancia a la glucosa (mg/dl):			27. Valor a las dos horas		

II. ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS			
28. Número de embarazos	29. Número de: () 1. Partos () 2. Cesáreas () 3. Abortos	() 4. Embarazo Ectópico	30. ¿Ha habido alguna complicación durante el embarazo anterior? () 1. Sí (pase a pregunta 31) () 2. No (pase a pregunta 32)
31. ¿Cuál? Especifique: _____ _____			32. Semana de diagnóstico de diabetes gestacional
33. Tipo de tratamiento () 1. Solo dieta () 2. Metformina () 3. Insulina		() 4. Metformina e insulina () 5. Ninguno () 6. Otro especificar: _____	34. Semana de inicio del tratamiento
35. Dieta (Kcal) al final del embarazo		36. Dosis al momento de la interrupción del embarazo de insulina de acción rápida (UI)	
37. Dosis al momento de la interrupción del embarazo de insulina de acción intermedia (UI)		38. Dosis de metformina al día al momento de la interrupción del embarazo (mg)	
39. Actividad Física () 1. Sí (pase a pregunta 40) () 2. No (pase a pregunta 42)		40. Tipo de actividad física () 1. Caminar () 4. Otro (especificar) _____ () 2. Correr () 3. Yoga	
41. Horas de actividad física a la semana			

III. DATOS DEL ULTRASONIDO PREVIO A LA INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZO					
Fecha de la toma del estudio			42. Sexo	43. Peso	44. Talla
Día	Mes	Año	() 1. Masculino () 2. Femenino	mg	mm
46. Perímetro cefálico		47. Diámetro frontal occipital	48. Longitud del fémur	49. Circunferencia abdominal	50. Diámetro abdominal
mm		mm	mm	mm	mm
51. Longitud humeral	52. Longitud del radio	53. Longitud de Tibia	54. Longitud del Peroné	55. Cantidad de líquido amniótico. Índice de Phelan.	56. Grado Placentario
mm	mm	mm	mm	mm	I () IV () II () VI () III ()
FLUJOMETRIA DOPPLER					
57. Índice de pulsatilidad arteria umbilical (AU)		58. Índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media (ACM)		59. Ductus venoso	
60. Índice de pulsatilidad arteria uterina derecha		61. Índice de pulsatilidad arteria uterina izquierda		62. IPm A Uterinas	

IV. DESENLACES MATERNOS		
63. SDG al momento del parto	64. Vía del parto <input type="checkbox"/> 1. Parto <input type="checkbox"/> 2. Cesárea	65. Si fue cesárea, la indicación fue: <input type="checkbox"/> 1. Obstétrica <input type="checkbox"/> 2. Fetal
66. Especifique la causa de cesárea:	67. - Señale si durante el parto se presentó: <input type="checkbox"/> 1. Descompensación <input type="checkbox"/> 4. Ruptura de membranas <input type="checkbox"/> 2. Hemodinámica <input type="checkbox"/> 3. Hemorragia posparto <input type="checkbox"/> 5. Muerte materna <input type="checkbox"/> 6. Otro. Especifique: _____ _____ _____	

V. DESENLACES DEL RECIÉN NACIDO						
Fecha de nacimiento del niño			69. Hora	70. Sexo	71. Peso al nacer	72. Talla al nacer
Día	Mes	Año		<input type="checkbox"/> 1. Masculino <input type="checkbox"/> 2. Femenino	g	
73. Circunferencia brazo derecho cm	74. Circunferencia brazo izquierdo cm	75. Circunferencia tórax cm	76. Circunferencia muslo derecho cm	77. Circunferencia muslo izquierdo cm		
78. Circunferencia abdominal cm	79. Apgar (1 minuto)	80. Apgar (5 minutos)	81. Capurro (semanas)	82. Peso placenta al nacimiento (g)		
83. Señale si el RN presentó o requirió: <input type="checkbox"/> 1. Anormalidades congénitas (pase a pregunta 84) <input type="checkbox"/> 3. Fototerapia <input type="checkbox"/> 2. Traslado a cuidados intensivos <input type="checkbox"/> 4. Muerte perinatal <input type="checkbox"/> 5. Otro. Especifique: _____ _____						
84. Anormalidades congénitas. Especificar: _____ _____						

Persona que recolectó la toma de los datos:

En el caso de la toma de muestra de sangre:

Autorizo que se tome la muestra para la realización del estudio.

Nombre y firma de la paciente.

Si, autorizo que se tome la muestra sólo para este estudio.

Nombre y firma de la paciente.

Si, autorizo que se tome la muestra y almacene por 4 años, para este estudio y otros estudios de investigación debidamente registrados en un futuro (en los próximos 4 años.)

Nombre y firma de la paciente

En el caso de haber aceptado se podría guardar hasta por 4 años, en un congelador la muestra que usted permitió se le tomará entonces esta se guardará si usted lo permite y firma a continuación, hasta que se procese y obtenga la determinación de los 2 miARNs, este tiempo será cuando se haya reunido la muestra de las 40 pacientes y la compra de los kits para su procesamiento.

Nombre y firma

Beneficios al término del estudio: Usted no recibirá un beneficio directo de los resultados del estudio.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.

En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de lunes a viernes en el horario de 8 a 2 pm:

Nombre:	<u>Magalhi Guadalupe Robledo Clemente</u>
Área de adscripción:	<u>Servicio: Admisión Continua, de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Victor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza".</u>
Domicilio:	<u>Calzada Vallejo y Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza México D.F</u>
Teléfono:	<u>57245900 ext. 23715</u>
Correo electrónico:	<u>ginemagalhi@outlook.es</u>
Área de Especialidad:	<u>Ginecología y Obstetricia</u>

Investigador asociado
adsrito al IMSS

Dr. Fortunato López

Nombre:	_____
Área de adscripción:	<u>Médico adsrito al servicio de Materno Fetal, de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Victor</u>

19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67

Procedimientos:

Si usted acepta participar en el estudio sucederá lo siguiente:

Al presentarse usted al Hospital, previo o posterior a tener a su bebe (3 días antes o 3 días después de haber nacido su bebe), ya sea en el área de piso, hospitalización, área de recuperación y tener usted el diagnóstico de tener Diabetes Mellitus Gestacional, un bebe con un peso mayor en percentil 90.

-Su participación será en una sola ocasión y en el lugar en donde se encuentre, esta participación por única vez consistirá en: «Un breve interrogatorio para ver si usted cuenta con las características que se requieren para que usted pueda participar en el estudio. (Se le harán algunas preguntas acerca de sus antecedentes personales de entidad y datos personales.

-Medición de su altura y su cintura.

En el hospital en forma rutinaria se le realiza la toma de muestras de sangre en ayunas para saber cómo esta su glucosa en sangre, de dicho piquete, se le tomará una muestra de sangre del brazo (aproximadamente 2 tubos pequeños de laboratorio o 20 ml o 3 cucharaditas). Es decir, de la sangre que regularmente se le toma en ayunas en el hospital para ver como esta su glucosa, se tomarán 15ml para ver cómo están algunas secuencias genéticas, que se ha visto están involucradas en la Diabetes Mellitus Gestacional.

El estudio completo tardará aproximadamente 15 minutos.

Debe saber que de allí su muestra se llevará a la Unidad de investigación de enfermedades endocrinológicas del Hospital Centro Médico Nacional Siglo XX. Del IMSS, para su almacenamiento y posterior obtención del material genético referido anteriormente.

Debido a que continuamente se descubren genes y sustancias en la sangre que ayudan a estudiar mas a fondo si usted lo permite la muestra de sangre que se obtenga de este estudio, por supuesto si usted esta de acuerdo firma al final de este documento, cabe mencionar que no se realizarán ningún tipo de cultivos de líneas celulares inmortales.

Posibles riesgos y molestias: El estudio dura aproximadamente 15 minutos, En el sitio que se le toma la sangre puede aparecer un moretón o un hematoma que es un bulto de sangre debajo de la piel, los cuales desaparecen después de algunos días.

Posibles beneficios usted no recibirá dinero ni ningún tipo de beneficio económico por participar en el estudio.

Información sobre los resultados:

Se mantendrán, bajo confidencialidad completa y estas se analizarán con el resto de los resultados obtenidos de otras pacientes.

Participación o retiro:

Usted es libre de decidir si participará o no en el estudio, o de retirarse en cualquier momento si así lo quiere.

Su participación en el estudio no afectara de ninguna forma la atención médica ni el tratamiento que actualmente recibe

Privacidad y datos personales y resultados son estrictamente confidenciales.

No se utilizara su nombre.

Confidencialidad: Su información se codificara (se le dará un valor) con letras y números que no tienen relación con usted. La información será utilizada sólo para fines de investigación y sólo los investigadores responsables del estudio tendrán acceso a ella:

De la muestra de sangre obtenida no se realizará ningún tipo de cultivo de líneas celulares inmortales.

Domicilio:
Correo electrónico
Teléfono:

Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez del Centro Médico Nacional
"La Raza".
Calzada Vallejo y Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza México D.F
dr.fort_lv@outlook.com
57245900 ext. 23715

PER

SONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, en un horario de lunes a viernes en el horario de 8 a 2 pm o si prefiere a la siguiente dirección de correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, la finalidad de participar en él, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE.

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del paciente

Firma

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

Firma

*Nombre del responsable de solicitar el
Consentimiento Informado*

FIRMA DEL TESTIGO

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

Firma

Testigo 1

Nombre, dirección, relación

FIRMA DEL TESTIGO.

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

Firma

Testigo 2

Nombre, dirección, relación

XXI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Martínez-Ibarra A, Martínez-Razo LD, Vázquez-Martínez ER, Martínez-Cruz N, Flores-Ramírez R, García-Gómez E, et al. Unhealthy Levels of Phthalates and Bisphenol A in Mexican Pregnant Women with Gestational Diabetes and Its Association to Altered Expression of miRNAs Involved with Metabolic Disease. International Journal of Molecular Sciences [Internet]. 2019 Jul 7 [cited 2019 Aug 16];20(13):3343. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/13/3343/htm>**
- 2. Sacks DB, Arnold MA, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Åke Lernmark, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. Diabetes Care [Internet]. 2023 Jul 20;46(10):e151–99. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/46/10/e151/153425/Guidelines-and-Recommendations-for-Laboratory?searchresult=1>**
- 3. Kampmann U, Knorr S, Fuglsang J, Ovesen P. Determinants of Maternal Insulin Resistance during Pregnancy: An Updated Overview. Journal of Diabetes Research [Internet]. 2019 Nov 19;2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6885766/>**
- 4. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. Diabetes Care [Internet]. 2010 Jul 1;33(7):1665–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20587727/>**
- 5. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care [Internet]. 2013;37(Supplement_1):S81–90.**

- Available from:
http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S81.shor
6. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational Diabetes Mellitus. Nature Reviews Disease Primers [Internet]. 2019 Jul 11;5(1). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41572-019-0098-8>
7. CARRINGTON ER, SHUMAN CR, REARDON HS. Evaluation of the Prediabetic State During Pregnancy. Obstetrics & Gynecology. 1957 Jun;9(6):664–9.
- 8.1. O’Sullivan JB. Gestational Diabetes. New England Journal of Medicine. 1961 May 25;264(21):1082–5.
- 9.1.1. O’Sullivan JB, Mahan CM. CRITERIA FOR THE ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST IN PREGNANCY. Diabetes [Internet]. 1964 May 1;13:278–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14166677/>
10. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. Dof.gob.mx. 2016 [cited 2024 Feb 23]. Available from: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5432289&fecha=07/04/2016#gsc.tab
11. 1. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational Diabetes Mellitus. Nature Reviews Disease Primers [Internet]. 2019 Jul 11;5(1). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41572-019-0098-8>
12. RYAN EA, ENNS L. Role of Gestational Hormones in the Induction of Insulin Resistance*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1988 Aug;67(2):341–7.

13. El Sayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of care in diabetes. *Diabetes Care*. 2022 Dec 12;46(Supplement_1):S19–40.
14. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational Diabetes Mellitus. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2019 Jul 11;5(1). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41572-019-0098-8>
15. Santangelo C, Zicari A, Mandosi E, Scazzocchio B, Mari E, Morano S, et al. Could gestational diabetes mellitus be managed through dietary bioactive compounds? Current knowledge and future perspectives. *British Journal of Nutrition*. 2016 Feb 16;115(7):1129–44.
16. Song C, Li J, Leng J, Ma RC, Yang X. Lifestyle intervention can reduce the risk of gestational diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews*. 2016 Jul 15;17(10):960–9.
17. Jia Y, Lao Y, Zhu H, Li N, Leung S -W. Is metformin still the most efficacious first-line oral hypoglycaemic drug in treating type 2 diabetes? A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews*. 2018 Sep 17;20(1):1–12.
18. Balsells M, Garcia-Patterson A, Sola I, Roque M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2015 Jan 21;350(jan21 14):h102–2. Available from: <https://www.bmj.com/content/350/bmj.h102>

19. 1.Barbour LA, Feig DS. Metformin for Gestational Diabetes Mellitus: Progeny, Perspective, and a Personalized Approach. *Diabetes Care*. 2019 Feb 20;42(3):396–9.
20. 1.Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2000 Oct 19;343(16):1134–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11036118/>
21. Balsells M, Garcia-Patterson A, Sola I, Roque M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2015 Jan 21;350(jan21 14):h102–2. Available from: <https://www.bmj.com/content/350/bmj.h102>
- 22 Szmuiłowicz ED, Josefson JL, Metzger BE. Gestational Diabetes Mellitus. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2019 Sep;48(3):479–93.
- 23 Lowe WL, Scholtens DM, Lowe LP, Kuang A, Nodzenski M, Talbot O, et al. Association of Gestational Diabetes With Maternal Disorders of Glucose Metabolism and Childhood Adiposity. *JAMA* [Internet]. 2018 Sep 11;320(10):1005. Available from: <https://www.scholars.northwestern.edu/en/publications/association-of-gestational-diabetes-with-maternal-disorders-of-glucose-metabolism-and-childhood-adiposity>
24. Casagrande SS, Linder B, Cowie CC. Prevalence of gestational diabetes and subsequent Type 2 diabetes among U.S. women. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018 Jul;141:200–8.

23. H1.Song S, Zhang Y, Qiao X, Yanbei Duo, Xu J, Peng Z, et al. HOMA-IR as a risk factor of gestational diabetes mellitus and a novel simple surrogate index in early pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2021 Sep 24;157(3):694–701.
- 24 1.Salzer L, Tenenbaum-Gavish K, Hod M. Metabolic disorder of pregnancy (understanding pathophysiology of diabetes and preeclampsia). *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* [Internet]. 2015 Apr;29(3):328–38. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693414002119>
25. Delgadillo-Velázquez JA, Nambo-Venegas R, Patiño N, Meraz-Cruz N, Razo-Azamar M, Guevara-Cruz M, et al. Metabolic flexibility during normal pregnancy allows appropriate adaptation during gestation independently of BMI. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2021 Aug;44:254–62.
- 26.1.Salzer L, Tenenbaum-Gavish K, Hod M. Metabolic disorder of pregnancy (understanding pathophysiology of diabetes and preeclampsia). *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* [Internet]. 2015 Apr;29(3):328–38. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693414002119>
- 27.1.Abdel Gader AGM, Khashoggi TY, Habib F, Awadallah SBA. Haemostatic and cytokine changes in gestational diabetes mellitus. *Gynecological Endocrinology*. 2010 Jun 29;27(5):356–60.
- 28.1.Santangelo C, Zicari A, Mandosi E, Scazzocchio B, Mari E, Morano S, et al. Could gestational diabetes mellitus be managed through dietary

bioactive compounds? Current knowledge and future perspectives. *British Journal of Nutrition*. 2016 Feb 16;115(7):1129–44.

29. 1. Butler AE, Cao-Minh L, Galasso R, Rizza RA, Corradin A, Cobelli C, et al. Adaptive changes in pancreatic beta cell fractional area and beta cell turnover in human pregnancy. *Diabetologia*. 2010 Jun 5;53(10):2167–76.
30. Cosson E, Nachtergaele C, Vicaud E, Tatulashvili S, Sal M, Berkane N, et al. Metabolic characteristics and adverse pregnancy outcomes for women with hyperglycaemia in pregnancy as a function of insulin resistance. *Diabetes & Metabolism [Internet]*. 2022 May 1 [cited 2023 May 26];48(3):101330. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35114388/>
31. Summary of expert consensus. *Diabetes & Metabolism*. 2010 Dec;36(6):695–9
32. Świrska J, Zwolak A, Dudzińska M, Matyjaszek-Matuszek B, Paszkowski T. Gestational diabetes mellitus - literature review on selected cytokines and hormones of confirmed or possible role in its pathogenesis. *Ginekologia Polska [Internet]*. 2018;89(9):522–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30318581/>
33. 1. Salzer L, Tenenbaum-Gavish K, Hod M. Metabolic disorder of pregnancy (understanding pathophysiology of diabetes and preeclampsia). *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology [Internet]*. 2015 Apr;29(3):328–38. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693414002119>
34. Sudharshana Murthy K, Bhandiwada A, Chandan S, Gowda S, Sindhusree G. Evaluation of oxidative stress and proinflammatory

cytokines in gestational diabetes mellitus and their correlation with pregnancy outcome. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2018;22(1):79.

35. McIntyre HD. Discovery, knowledge, and action -diabetes in pregnancy across the translational spectrum: The 2016 Norbert Freinkel Award Lecture. *Diabetes Care* 2020;41(2):227-32.
36. Temming LA, Tuuli MG, Stout MJ, Macones GA, Cahill AG. Maternal and Perinatal Outcomes in Women with Insulin Resistance. *American Journal of Perinatology* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2024 Feb 23];33(8):776–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26906185/>
37. Nur Zati Iwani AK, Jalaludin MY, Wan Mohd Zin RM, Fuziah MZ, Hong JYH, Abqariyah Y, et al. TG : HDL-C Ratio Is a Good Marker to Identify Children Affected by Obesity with Increased Cardiometabolic Risk and Insulin Resistance. *International Journal of Endocrinology*. 2019 Dec 1;2019:1–9.
38. 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
39. Laughon, S. K., Catov, J., Provins, T., Roberts, J. M. & Gandley, R. E. Elevated first-trimester uric acid concentrations are associated with the development of gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 201(402), e401-405. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.ajog.2009.06.065> (2009).

40. Metzger BE, Persson B, Lowe LP, Dyer AR, Cruickshank JK, Deerochanawong C, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: neonatal glycemia. *Pediatrics*. 2010;126(6):e1545-52.
41. Szmuiłowicz ED, Josefson JL, Metzger BE. Gestational Diabetes Mellitus. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2019;48(3):479-93.
42. Amy M. Valent, DOa, Linda A. Barbour, MD, Management of Women with Polycystic Ovary Syndrome During Pregnancy 0889-8529/21/a 2020 Elsevier Inc
43. Nouhjah Sedigheh , Shahbazian Hajieh , Zarei Javad Hemoglobin at the first visit of pregnancy and developing gestational diabetes mellitus: Results of a prospective registry cohort study 18 July 2023 EL SEVIER.
44. Su, S. *et al.* Serum uric acid and the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol. Endocrinol.* 39, 2231101. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1080/09513590.2023.2231101> (2023).
45. Yue, C., Ying, C. & Li, X. Elevated serum uric acid is associated with gestational diabetes mellitus: An observational cohort study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 108, e480e486. <https://doiorg.pbidi.unam.mx:2443/10.1210/clinem/dgac760> (2023).
46. Zhao, Y., Zhao, Y., Fan, K. & Jin, L. Serum uric acid in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: A cohort study of 85,609 pregnant women. *Diabetes Metab.* 48, 101293. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.diabet.2021.101293> (2022).
47. Laughon, S. K., Catov, J., Provins, T., Roberts, J. M. & Gandley, R. E. Elevated first-trimester uric acid concentrations are associated with the development of gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 201(402), e401-405. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.ajog.2009.06.065> (2009).

48. Mishu, F. A. et al. Estimation of serum creatinine and uric acid in Bangladeshi gestational diabetic mother attending in tertiary care hospital. *Mymensingh Med. J.* 28, 352–355 (2019).
49. Sedigheh N, Hajieh S, Javad Z, Mehrdad S. Hemoglobin at the first visit of pregnancy and developing gestational diabetes mellitus: Results of a prospective registry cohort study. *Clin Nutr ESPEN.* 2023 Oct;57:469-474. doi: 10.1016/j.clnesp.2023.07.084. Epub 2023 Jul 26. PMID: 37739693.
50. Zhao, Y., Zhao, Y., Fan, K. & Jin, L. Serum uric acid in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: A cohort study of 85,609 pregnant women. *Diabetes Metab.* 48, 101293. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.diabet.2021.101293> (2022)
51. Teshome AA, Li Q, Garoma W, Chen X, Wu M, Zhang Y, et al. Gestational diabetes mellitus, pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain predicts fetal growth and neonatal outcomes. *Clinical nutrition ESPEN* [Internet]. 2021 Apr 1;42:307–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33745597/>
52. Nanda S., Savvidou M., Syngelaki A., Akolekar R., Nicolaides K.H.: Prediction of gestational diabetes mellitus by maternal factors and biomarkers at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31: pp. 135-141.
53. Eder M., Csapo B., Wadsack C., Haas J., Catalano P.M., Desoye G., et. al.: Sex differences in the association of cord blood insulin with subcutaneous adipose tissue in neonates. *Int J Obesity* 2016; 40: pp. 538-542.
54. Shinohara S , Amemiya A , Takizawa M. "Asociación entre resultados falsos positivos de la prueba de provocación de glucosa y bebés grandes para la edad gestacional: un estudio de cohorte retrospectivo" . *Abierto BMJ* . 2020 ; 10 : e034627.ç

55. Mitanchez D., Zydorczyk C., Siddeek B., Boubred F., Benahmed M., Simeoni U.: The offspring of the diabetic mother—short- and long-term implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015; 29: pp. 256-269.
56. Ornoy A., Reece E.A., Pavlinkova G., Kappen C., Miller R.K.: Effect of maternal diabetes on the embryo, fetus, and children: congenital anomalies, genetic and epigenetic changes and developmental outcomes. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2015; 105: pp. 53-72.
57. Mulder E.J., Koopman C.M., Vermunt J.K., de Valk H.W., Visser G.H.: Fetal growth trajectories in Type-1 diabetic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36: pp. 735-742.