



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

**Instituto Nacional de Perinatología  
“Isidro Espinosa de los Reyes”  
Subdirección de Neonatología**

**Niveles de Leptina en sangre de cordón  
umbilical y antropometría al nacimiento  
en neonatos de madres con diabetes  
mellitus gestacional y madres con  
obesidad**

**T e s i s**

**Que para obtener el título de  
Especialista en Neonatología**

**PRESENTA:**

**DRA. LILIANA BOBADILLA ORTIZ**

**PROFESOR TITULAR: DR. LUIS ALBERTO FERNÁNDEZ  
CARROCERA**

**DIRECTOR DE TESIS: MC. JOSÉ GUZMÁN BÁRCENAS**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## **AUTORIZACIÓN DE TESIS**

**Niveles de Leptina en sangre de cordón umbilical y antropometría al nacimiento en neonatos de madres con diabetes mellitus gestacional y madres con obesidad**

**Med. Cir. Salvador Gaviño Ambriz  
Director de Enseñanza  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**

---

**Dr. Luis Alberto Fernández Carrocera  
Profesor titular del curso de especialización en Neonatología  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**

---

**Dr. José Guzmán Bárcenas  
Director de tesis  
Investigador en Ciencias Médicas “B”  
Pediatra Neonatólogo  
Maestría en Investigación Clínica, Doctorante en ciencias  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**

---

## DEDICATORIA

Este trabajo así como todos estos años de preparación, sacrificio y esfuerzo están dedicados a aquellos de los que he aprendido, a los que he dedicado tiempo, trabajo, amor, a quien en momentos difíciles me han motivado a seguir adelante, a que me dedique de tiempo completo a ellos, a que día a día de gracias por una nueva oportunidad por esforzarme a ser mejor persona.

Esta dedicado a esos recién nacidos, lactantes y niños que me han hecho llorar, reír, vivir junto a ellos. Dedicada a los que han fallecido, a los que se han ido con secuelas, a los que se han ido sanos, doy gracias a Dios por guiarme en este camino y haber llegado hasta aquí conmigo.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por darme fuerza y fortaleza necesaria para afrontar las pruebas que día a día están en mi camino y que pueda elevar una plegaria en agradecimiento.

A mis padres de quien he recibido todo el apoyo incondicional, para seguir en este camino, así como a su tolerancia, paciencia y amor así como su ejemplo.

A Julieta mi hermana, compañera en este largo andar de la vida, por su apoyo paciencia y amor.

A Mateo que aun a su corta edad me ha dado motivos y enseñanza, para continuar adelante

A mis abuelitos (papa †) por sus oraciones, desde donde están, a mi Padrino por su ejemplo.

A mis amigas Margarita y Aidé que a lo largo de tantos años y aun sin estar cerca me han apoyado a pesar de todo.

A mis amigos tan queridos Fabián y Raúl a los cuales quiero tanto que me han acompañado y me han dedicado tiempo para escucharme aun con sus ocupaciones, gracias por sus consejos y por todo lo que me han dado.

A mis amigos y compañeros de residencia de Neonatología, por hacer agradables las largas jornadas, por las sonrisas, las dificultades, las complicidades que hemos compartido.

A los médicos adscritos, profesores de curso, jefes de servicio, que me han dejado tanta enseñanza tanto en el ámbito profesional como en el personal.

A cada uno de mis familiares, amigos y profesores los cuales les debo tanto y que guardo en mi corazón.

## ÍNDICE

I.	CAPITULO 1	
	Introducción	1
	Resumen	2
II.	CAPITULO 2	
	Planteamiento del problema	3
III.	CAPITULO 3	
	Antecedentes	4
IV.	CAPITULO 4	
	Objetivos	10
	Objetivo general	10
	Objetivos específicos	10
	Pregunta de investigación	10
	Hipótesis	10
	Justificación	11
V.	CAPITULO 5	
	Diseño metodológico	12
	Diseño del estudio	12
	Criterios de selección	12
	Criterios de inclusión	12
	Criterios de eliminación	12
	Tipo de muestreo	12
	Tamaño de la muestra	12
	Población de estudio	13
	Universo de estudio	13
	Descripción y operacionalización de las variables	13
	Descripción general del estudio	15
	Análisis estadístico	16
	Aspectos éticos	16
VI.	CAPITULO 6	
	Resultados	17

	Discusión	25
VII.	CAPITULO 7	
	Conclusiones	27
VIII.	CAPITULO 8	
	Anexo 1	28
	Anexo 2	30
IX.	CAPITULO 9	
	Bibliografía	31

# CAPITULO 1

## INTRODUCCION

La macrosomía neonatal prevalece hasta en un 30% en madres diabéticas y predominantemente obesas. Los mecanismos por lo cual se produce no son bien caracterizados.

Los niveles de leptina en cordón umbilical se han relacionado con el peso al nacimiento y la masa grasa encontrándose elevada cuando se presenta macrosomía y en hijos de madre diabética.

Los niveles de leptina se relacionan con el peso y la cantidad de tejido adiposo al nacimiento, así como la ganancia de peso, en la infancia, involucra el periodo crítico del desarrollo de la obesidad y complicaciones metabólicas los niveles altos observados en la infancia se han observado en niños que posteriormente desarrollan obesidad y que se han relacionado con el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares en la edad adulta.

Estudios recientes demuestran que la incidencia y prevalencia de la obesidad infantil han aumentado de manera progresiva durante los últimos seis decenios y de modo alarmante en los últimos 20 años, hasta alcanzar cifras de 10 a 20% en la infancia, 30 a 40% en la adolescencia y hasta 60 a 70% en los adultos.



## RESUMEN

**Objetivo.** Relacionar los niveles de leptina obtenidos del cordón umbilical con la antropometría del neonato de madres con diabetes gestacional y de madres con obesidad.

**Método.** Se pedirá a la paciente que firme la carta ética de conformidad antes del nacimiento de su hijo.

Se obtuvo muestra sanguínea de cordón umbilical al nacimiento. La recolección en bolsa para extracción y conservación de sangre.

Se toman antropometría del paciente, esto incluye: peso, talla, perímetro cefálico, y se estimará índice de masa corporal al nacimiento. Al obtenerse los resultados se realiza la correlación.

**Resultados.** Encontramos que existen diferencias importantes del peso materno en la madre con obesidad, probablemente determinado por una fase metabólica intensa hacia el último trimestre de la gestación. Sin embargo no se logra por lo menos con la población correlacionar con el peso al nacimiento en este grupo de pacientes. Los valores antropométricos y los niveles de leptina para el grupo de madre con diabetes gestacional no existe diferencias ni en el peso materno ni en el peso de los neonatos, los niveles de leptina resultan dentro de valores referidos en la literatura.

**Conclusiones.** Se debe continuar el presente reprojeto para entender aun más la ganancia de peso fetal, y con ello poder determinar uno de los mecanismos de macrosomía que se ve frecuentemente en estos grupos de pacientes.

## **CAPITULO 2**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La leptina actúa siendo liberada en la circulación sanguínea y atraviesa la barrera hematoencefálica y se une a receptores de leptina en el hipotálamo, influenciando la actividad de varias neuronas del hipotálamo, así como la expresión de varios genes codificando neuropéptidos orexigénicos (estimulante de apetito) y anorexigénicos (inhibidor de apetito). Los niveles de leptina están influenciados por la cantidad de grasa corporal, y se encuentran elevados en personas con obesidad y disminuidos en personas delgadas. En los neonatos de madres con obesidad y diabetes gestacional se ha cuantificado hasta en un 30% la tendencia a la macrosomía. Nuestro interés en este proyecto es evaluar si existe una relación entre la macrosomía del bebe y los niveles de leptina en sangre de cordón umbilical.

## CAPITULO 3

### ANTECEDENTES

En 1994 se identificó el gen de la obesidad (Ob/Ob) y se observó que el producto del gen es la leptina ("leptos" significa delgado en griego) la cual está integrada por 167 aminoácidos y regulada por un gen, localizado en los humanos en el cromosoma 7q31 y contiene 3 exones con aproximadamente 15,000 pares de bases, esto es muy cercano al gen de la fibrosis quística y pertenece a la familia de las citosinas (Madej et al 1995). (2)

La leptina actúa a través de seis receptores OB-R, OB-Ra, b, c, d y los cuales están codificados por el gen de diabetes (Chen et al. 1996). Se han encontrado receptores en varias áreas del cerebro (hipotálamo, cerebelo, córtex, hipocampo, tálamo, plexos coroides y endotelio capilar en cerebro), también se han descrito en órganos periféricos (pulmón, riñón, hígado, páncreas, glándulas suprarrenales, ovarios, células hematopoyéticas y músculo esquelético), los niveles de leptina incrementan exponencialmente con aumento del tejido graso, fomenta la saciedad, el gasto de energía y la oxidación de grasa lo cual reduce la formación de grasa.

#### REGULACIÓN Y SÍNTESIS DE LEPTINA

En los primeros estudios la síntesis de leptina se localizó en los adipositos, determinándose un efectivo mecanismo de retro-inhibición de la masa grasa corporal (1). En condiciones normales hay una estrecha relación lineal entre los niveles séricos de leptina y el índice de masa corporal (2,3).

La restricción alimentaria reduce dramáticamente la expresión genética y los niveles plasmáticos de leptina, mucho más rápidamente que la pérdida de peso corporal (4). Aunque los niveles séricos de leptina se correlacionan con la masa grasa, también dependen de influencias ambientales y hormonales. Los efectos de la leptina están mediados por el neuropéptido Y a nivel del hipotálamo, lo cual regula el apetito, la ingesta del alimento y la actividad metabólica. Se ha observado que algunas acciones periféricas de la leptina es la regulación de la secreción de insulina por acción directa de las células  $\beta$  los islotes pancreáticos.

Existen otros orígenes, incluyendo células del hígado y también de la placenta (6), lo que apoya alguna función reguladora del metabolismo energético materno-fetal. Así mismo, se demostró que la glándula mamaria presenta mRNA de leptina y que la leptina además de ser transportada desde la circulación materna a la leche humana, puede que se sintetice localmente en cantidades significativas (7,8).

En un estudio con ovejas (Yuyen et al. 1999) en el que se extrajo mRNA de leptina se observó una relación directamente proporcional entre los altos niveles

de leptina y el peso del producto. A partir de esto se llegó a la conclusión de que la producción mRNA de leptina está modulada por el incremento en el tamaño y número de adipositos lo cual ocurre en el último periodo de gestación en este grupo de animales (Lonnqvist et al. 1997). Posterior al descubrimiento de la leptina en el tejido adiposo, también se encontró en placenta, líquido amniótico y plasma fetal desde la semana 18 de gestación, los niveles de leptina incrementan durante el embarazo, iniciando tempranamente en el primer trimestre y el pico máximo es a las 20-30 semanas y disminuyendo los niveles al término, regresando a lo normal posterior al parto independientemente de la lactancia, esto se relaciona con el incremento del tejido graso propio de esta etapa. (13,14)

Se sugiere que la leptina actúa como un factor de crecimiento en los fetos ya que contribuye al crecimiento y desarrollo por acciones vía periférica y central (Hassink et al. 2000). La síntesis de leptina está mediada por las hormonas que regulan la homeostasis energética (gonadotropina coriónica, hormona de crecimiento, hormona tiroidea, etc.). Los niveles séricos de leptina disminuyen progresivamente la primera semana después del parto (27). Este estudio demuestra también que los niveles de leptina altos se relacionan con un mayor porcentaje de grasa subcutánea en recién nacidos.

#### ALTERACIONES DEL CONTROL NORMAL DE LA SÍNTESIS DE LEPTINA

Aunque los niveles de leptina circulante se correlacionan de forma estrecha y positiva con la grasa corporal, parece haber múltiples factores en el cerebro y otros órganos periféricos que también están implicados en el control del peso y del metabolismo. Los ejemplos de pérdida de relación entre el IMC y la leptinemia son variados. Se ha identificado un aumento de la leptina sérica en la fase aguda de sepsis (9-12). Este aumento ocurre en relación a la endotoxemia y es independiente de la masa grasa. En un estudio realizado con indios Pima se dedujo que los niveles altos de leptina pueden servir para diferenciar a aquellos individuos que permanecerán delgados de los que van a tener una predisposición posterior a la obesidad (13). Según esto, los niveles de leptina antes del desarrollo de la obesidad no reflejarán simplemente el estado de la masa adiposa, como se afirmó en los estudios iniciales. Conclusiones similares se obtuvieron en un estudio que mostró que la leptina aumenta en los pacientes pediátricos con insuficiencia renal, sin tener correlación con el peso corporal. También en animales hay ejemplos de regulación de la leptina sérica con independencia de la masa grasa, administrándoles endotoxinas, citosinas o glucocorticoides, factores todos ellos que provocan el aumento de los niveles de leptina, aunque reduzcan el peso corporal(1). La leptina disminuye el apetito, pero como en muchos modelos biológicos es posible que un apetito anormalmente disminuido, por otras causas, recíprocamente influya sobre la leptina. Debido a la subjetividad de su valoración la relación leptina/apetito es mucho peor conocida que la de leptina/IMC. Si bien no se ha visto un efecto en la saciedad, sí se ha visto relación con el control de la masa grasa corporal. (25)

La leptina puede actuar fomentando la lipólisis y oxidación de ácidos grasos e inhibiendo lipogénesis. Se sugeriría que en pacientes con obesidad los niveles de

leptina serían disminuidos, sin embargo pasa lo contrario y esto puede deberse a una resistencia de leptina en los centros cerebrales de apetito. (22)

Se ha visto también un incremento en los niveles de leptina en mujeres embarazadas, y aunque ya conocen los efectos que tiene en cuanto a la fertilidad esto es esperado, sin embargo esto no tiene una explicación científica concluyente ya en periodos avanzados de gestación en donde no se requiere para implantación de embrión, trofoblasto, ni placenta.

La leptina es secretada durante el embarazo por la placenta y por el tejido adiposo de la madre y el feto. Se ha descrito que los niveles de leptina en sangre materna no correlacionan con la ganancia de peso materno durante el embarazo, sin embargo los niveles de leptina en sangre de cordón umbilical correlacionan bien con el peso de los recién nacidos con peso adecuado para la edad gestacional. Estudios recientes demuestran la resistencia a la leptina, la cual es desarrollada cuando los niveles de leptina circulantes son altos, sin embargo no pueden cruzar por la barrera hematoencefálica y esto hace que el neonato siga ganando peso. Los niveles de leptina en cordón umbilical se han relacionado con el peso al nacimiento y la masa grasa encontrándose disminuida en madres fumadoras y elevada cuando se presenta macrosomía y en hijos de madre diabética. (28,29) Los niveles de leptina no sólo reflejan la cantidad de grasa almacenada sino también el balance energético, en la etapa postnatal regula el peso corporal por una señal negativa entre el tejido adiposo y el hipotálamo causando saciedad, disminución de la ingesta de alimentos e incrementa la temperatura corporal y el gasto energético. Se ha descrito que puede existir diferencia acerca de los niveles en relación con el género, la cual se justifica por un incremento transitorio en los esteroides, resultando que los estrógenos están relacionados inversamente con los niveles de leptina.

En el estudio de Ong et al los niveles bajos de leptina en sangre de cordón predice altos rangos de ganancia de peso en la infancia (catch-up), se relaciona con el peso y la cantidad de tejido adiposo al nacimiento, así como la ganancia de peso, en la infancia aparece el periodo crítico del desarrollo de la obesidad y complicaciones metabólicas los niveles altos observados en la infancia se han observado en niños que posteriormente desarrollan obesidad y que se han relacionado con el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares en la edad adulta. (30)

Se ha descrito que la diabetes mellitus gestacional refleja un ambiente metabólico alterado en la etapa fetal asociado con mayor peso al nacimiento el cual también se ha relacionado con obesidad en la adolescencia lo cual esta fuertemente relacionado con enfermedades crónico degenerativas en la etapa adulta especialmente las enfermedades cardiovasculares tienen su origen en la vida fetal. Por lo cual la investigación de acerca de los determinantes de obesidad en edades tempranas podría ayudar desarrollar estrategias para su prevención.

## FISIOLOGÍA DE LA LEPTINA

La leptina actúa mediante una cadena de fosforilaciones las cuales se producen cuando esta hormona se une a receptores tanto periféricos como centrales. Es en este momento que se activa la transducción de señales y activadores de transcripción para transforman a señal nerviosa a la señal hormonal. Los niveles de leptina están aumentados en personas con obesidad, resistencia a la insulina, consumidores de glucocorticoides o estrógenos. En cuanto a momentos del día se ven aumentados en la noche, postprandial, y se ha visto mas en mujeres que en hombres, esto lo podemos explicar debido a que la grasa corporal de las mujeres es mayor a la de los hombres (11). En cuanto a niveles disminuidos se ven con ayuno, disminución de peso, disminución del porcentaje de grasa corporal, frío intenso y alimentación.

#### LEPTINA EN CORDÓN UMBILICAL

En la sangre de cordón umbilical es posible determinar niveles de leptina. Estos junto con la existencia de receptores de la placenta podrían actuar como señales hacia el feto sobre el medio en el que se desarrolla para una mejor adaptación en la vida intrauterina, así como creando un equilibrio energético fuera del útero y en su crecimiento (1). Se ha descrito que los niveles de leptina en sangre venosa de cordón umbilical es muy baja en recién nacidos con muy bajo peso al nacer, en comparación con los niveles de leptina en donde neonatos con peso adecuado al nacimiento (3.7 ng/ml- 5.8 ng/ml) por lo cual las concentraciones de leptina se han relacionado con el peso al nacimiento

#### DIABETES MELLITUS

La diabetes es una enfermedad crónica debida a que el páncreas no produce insulina suficiente o a que el organismo no la puede utilizar eficazmente (OMS 2006).

##### Diabetes Mellitus tipo 1

Este tipo de diabetes es la insulina dependiente. Aparece generalmente antes de los 30 años de edad. La causa principal puede ser por mecanismos autoinmunes, es decir, la destrucción de células beta del páncreas y la forma idiopática que es en la que no hay indicadores de autoinmunidad.

##### Diabetes Mellitus tipo 2

Este tipo de diabetes no es dependiente de insulina. Aparece generalmente en mayores de 30 años de edad, con obesidad. El padecimiento se debe principalmente a una incapacidad de las células para transportar la glucosa lo que provoca una resistencia a la insulina. Un diagnóstico adecuado de este tipo de diabetes se manifiesta con hiperglucemias y síntomas específicos como poliuria, polidipsia y polifagia acompañados de una pérdida de peso involuntaria.

#### EMBARAZO Y DIABETES MELLITUS

El objetivo del tratamiento nutricional en las pacientes con diabetes ya sea antes y durante el embarazo o diabetes gestacional es normalizar los niveles de glucosa en sangre para garantizar un adecuado estado de nutrición tanto en ellas como en el feto. Los requerimientos de energía no se ven aumentados en el primer

trimestre. Durante los siguientes 2 trimestres aumenta la necesidad de insulina y es en este periodo en el que se sugiere el estudio para diagnosticar la presencia de diabetes gestacional. Este es entre la semana 24 y 28 de embarazo. La cantidad de insulina que se requiere debe ser proporcional a la cantidad de insulina exógena que se le esté administrando. (17)

A partir del cuarto mes de gestación los requerimientos de energía aumentan así como las modificaciones en su plan de alimentación tomando en cuenta la ganancia de peso recomendada para mujeres embarazadas. Se utilizan los mismos valores en presencia de diabetes.

Es muy importante evitar los periodos de ayuno para evitar la cetosis, ya que esto se ha visto relacionado con niveles inferiores de coeficiente intelectual en los niños.

Según la American Dietetic Association (2002) el 7% de los embarazos se complican a causa de la diabetes mellitus gestacional. La obesidad es un factor de riesgo de presentar diabetes mellitus tipo 2.

#### LEPTINA Y DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

La insulina aumenta el tejido adiposo y por lo tanto los niveles de leptina aumentan proporcionalmente por los adipositos.

Etiología de diabetes mellitus y prediabetes (ADA y Diabetes Care 2004)

- Tipo 1: destrucción de células beta con falta de insulina.
- Tipo 2: resistencia a la insulina con una deficiencia relativa de insulina.
- Otros tipos específicos: defectos genéticos de las células beta; defectos genéticos de la acción de la insulina; enfermedades exógenas del páncreas; endocrinopatías; inducido por fármaco o químico; infeccioso; mediado por sistema inmune; síndromes genéticos asociados con diabetes.
  - Diabetes mellitus gestacional.
  - Prediabetes. Glucosa rápida desigual. Concentraciones plasmáticas entre 100 y 125mg/dl o Tolerancia a la glucosa dos horas después de su administración con valores de 140 a 199mg/dl.

#### CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO UTILIZADOS

Diabetes Mellitus (ADA, 2002)

Niveles de glucosa en ayuno mayor a 126mg/dl

Niveles de glucosa casual mayor a 200mg/dl

Diabetes Mellitus Gestacional (ADA y Diabetes Care supplement 1: S33,2002.)

#### OBESIDAD

Se ha reportado la asociación de las concentraciones de leptina durante el embarazo y el peso materno y algunos otros estudios mencionan relación también con el índice de masa corporal materno.

El índice de masa corporal materno es un claro factor de riesgo para desarrollar diabetes gestacional sin embargo su relación con la presencia de obesidad en el recién nacido podría tener otros caminos primero que exista

obesidad materna puede ser factor de riesgo para cursar con diabetes gestacional lo cual tendrá como resultado que cause obesidad en el recién nacido, los hijos de madre con obesidad pueden tener los mismos hábitos de alimentación, poca actividad física. (24)

#### MACROSOMIA

La macrosomía se define como el feto grande para la edad gestacional (> percentil 90). Varios estudios han descrito la relación entre peso al nacimiento e IMC en la etapa pediátrica y adultos. Las observaciones de que el alto peso al nacimiento esta asociado con un IMC superior ha desarrollado la hipótesis de que los factores in útero que se relacionan con el peso al nacimiento también pueden programar al feto a desarrollar obesidad. Se ha descrito la relación de que por cada kilogramo mas al nacimiento se asocia con un aproximadamente 30 % de incremento en la prevalencia de sobrepeso en la edad adulta. (27, 29,30)



## **CAPITULO 4**

### **OBJETIVOS**

#### **Objetivo General**

Investigar si los niveles plasmáticos de leptina obtenidos de sangre del cordón umbilical se relacionan con la antropometría al nacer en mujeres gestantes con diabetes gestacional y obesidad.

#### **Objetivos Específicos**

- 1.- Determinar los niveles séricos de leptina de cordón umbilical en los neonatos que cumplan los criterios de inclusión.
- 2.- Comparar los valores plasmáticos de leptina obtenidos de sangre de cordón umbilical en madres con diabetes mellitus y en madres con obesidad.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe relación entre los niveles plasmáticos de leptina en sangre de cordón umbilical y antropometría al nacer en neonatos de madre con obesidad y diabetes gestacional.?

### **HIPÓTESIS**

Los niveles de leptina obtenidos de cordón umbilical se correlacionan hasta en un 30% con el peso en recién nacidos de madres diabéticas y con obesidad.

## **JUSTIFICACIÓN**

Sabemos que se espera un niño con un peso mayor al nacimiento siendo su madre diabética y con obesidad, sin embargo no se ha comparado esto con los niveles de leptina del cordón umbilical para poder determinar si esto sería un factor importante en la regulación del peso al nacer. Los niveles de leptina se han visto aumentados en mujeres embarazadas, sin embargo la relación con el estado de nutrición del recién nacido todavía es un campo amplio de estudio.

Por lo anterior es de nuestro interés investigar si existe una relación entre los niveles de leptina en cordón umbilical de madres diabéticas y obesas y la antropometría de los recién nacidos, para identificar los determinantes de obesidad en edades tempranas lo cual podría ayudar desarrollar estrategias para su prevención.

## **CAPITULO 5**

### **DISEÑO METODOLOGICO**

#### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Observacional, estudio de casos y controles, analítico, transversal, prospectivo

#### **CRITERIOS DE SELECCION**

##### **Casos de pacientes con diabetes gestacional**

- Mujeres embarazadas con embarazo único
- Con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional
- Con control prenatal en el INPer

##### **Casos de pacientes con obesidad**

- Mujeres embarazadas con embarazo único
- Con diagnóstico de obesidad IMC mayor o igual a 25
- Sin diagnóstico de diabetes gestacional
- Con control prenatal en el INPer
- 

##### **Controles**

- Mujeres que no cuenten con enfermedad ni previa no asociada a la gestación
- Con control prenatal en el INPer

##### **Criterios de eliminación**

- Embarazo múltiple
- Fármaco dependencia (uso de tabaco, drogas o alcohol).
- Diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas mayores (neurológicas, cardiológicas).
- 

#### **TIPO DE MUESTREO**

Consecutivo y de acuerdo a los criterios de cada grupo

#### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El cálculo del tamaño muestral para una encuesta relativa a la población está determinado por tres factores:

- 1) Prevalencia estimada de la variable considerada.
- 2) Nivel deseado de confiabilidad.

3) Margen de error aceptable.

El tamaño de la muestra para un diseño aleatorio simple, se calcula por medio de la siguiente fórmula:

$$N = \frac{t^2 \times p(1-p)}{m^2}$$

N = tamaño de la muestra requerido

t = nivel de fiabilidad de 95% (valor estándar de 1.96)

p = prevalencia estimada de macrosomía en madres con diabetes durante la gestación.

m = margen de error de 5% (valor estándar de 0.05)

Substitución de valores:

$$N = \frac{3.8416 \times .4(1-.4)}{.0025}$$

N = 94 pacientes por grupo de estudio, más el 10% por perdida son un total de 104 por grupo. Siendo el primer corte al cumplir el 30% de la muestra.

Para fines de titulación la muestra será de 20 Pacientes por cada grupo.

## **POBLACION DE ESTUDIO**

### **Universo de estudio**

Todas las madres gestantes que durante el curso del embarazo desarrollen Diabetes Gestacional y Obesidad, que tengan control de la gestación en el instituto.

## **DESCRIPCION Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

### **Independientes**

#### **Diabetes gestacional**

**Definición conceptual:** enfermedad crónica debida a que el páncreas no produce insulina suficiente o a que el organismo no la puede utilizar eficazmente

**Definición operacional:** La diabetes mellitas gestacional indica intolerancia a los carbohidratos, la cual se diagnostica durante el embarazo entre la semana 24 y 28 del embarazo de acuerdo a la clasificación de White.

**Tipo de variable.** Cualitativa ordinal.

#### **Obesidad**

**Definición conceptual:** enfermedad crónica de etiología multifactorial que se desarrolla a partir de la interacción de la influencia de factores sociales, conductuales, psicológicos, metabólicos, celulares y moleculares

**Definición operacional:** Obesidad de acuerdo a IMC (OMS 1997)

Bajo peso (menor a 18.5)

Normal (18.5 a 24.9)

Sobrepeso (25.0 a 29.9)

Obesidad grado I (30.0 a 34.9)

Obesidad grado 2 (35.0 a 39.9)

Obesidad extrema o mórbida (mayor a 40)

**Tipo de variable.** Cualitativa ordinal.

**Nivel de medición:** kg/m<sup>2</sup>

### **Dependientes**

#### **Peso al nacimiento**

**Definición conceptual.** El peso es la medida de la fuerza de gravedad que ejerce sobre un cuerpo.

**Definición operacional.** Peso en gramos medido al nacimiento.

**Tipo de variable.** Cuantitativa continua

**Nivel de medición.** Gramos

#### **Índice de masa corporal del recién nacido**

**Definición conceptual:** es una medida de asociación entre el peso y la talla del recién nacido

**Definición operacional:** se calcula en base a la formula (Peso (Kg.)/talla (m)<sup>2</sup> )y se clasifica en base a las percentilas 3, 5 ,10, 25, 50, 75, 90, 95, 97

**Tipo de variable:** Cuantitativa continúa

**Nivel de medición:** Kg. /m<sup>2</sup>

## **Valores de Leptina en sangre de Cordón Umbilical**

**Definición conceptual:** hormona integrada por 167 aminoácidos

**Definición operacional:** indicador bioquímico de lipogenesis, asociado a trastornos de alimentación que produce obesidad

**Tipo de variable:** cuantitativa continúa

**Nivel de medición:** ng/ml

### **Edad gestacional**

**Definición conceptual.** Periodo de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento.

**Definición operacional.** Edad gestacional en semanas completas, calculada por fecha de última menstruación (FUM), cuando ésta sea confiable. Calculada por Capurro o Ballard en caso de FUM no confiable.

**Tipo de variable.** Cuantitativa discreta.

**Nivel de medición.** Semanas.

## **DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO**

1.- Las pacientes que ingresaron a la Unidad de Tococirugía se determinó el cumplimiento de los criterios de inclusión y se integraron al grupo de estudio.

2.- Se solicitó el consentimiento informado ANEXO 2

3.- Se obtuvo la muestra de sangre de cordón umbilical por el médico tratante del departamento de Ginecología y Obstetricia.

3.- Se obtuvo la evaluación inicial antropométrica al nacer por los médicos responsables del estudio.

4.- Se realizó la determinación de leptina plasmática por el departamento de Bioquímica, de la torre de investigación.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Se realizó una estadística descriptiva con cálculo de frecuencias simples, porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión (mediana y rango o amplitud). Con fines de contraste o comparación se aplicó contraste Kruskal-Wallis. En variables cualitativas o no paramétricas se utilizó la prueba de U Mann-Whitney. El valor de  $p$  se estableció  $< 0.05$ .

## **ASPECTOS ETICOS**

El presente estudio se apega a los principios éticos expuestos en la Declaración de Helsinki, para la Investigación Médica en donde participen sujetos humanos, no representa ningún riesgo para el estado de salud del paciente y las muestras que se necesiten para efectuar dicho estudio se tomarán en las mismas punciones venosas que se requieren para los estudios regulares.

Se solicitará el consentimiento de los padres para que estén en pleno conocimiento del estudio.

La investigación se llevará a cabo bajo la supervisión del médico responsable del Servicio de la Unidad Tocoquirúrgica.

Se les informará a los padres de los pacientes que tienen derecho a negarse a participar en el estudio y en caso de aceptar tienen libertad de abandonar el estudio en cualquier momento sin que esto afecte de ninguna manera la accesibilidad y la calidad de los servicios médicos a los que tienen derecho en el Instituto.

## CAPITULO 6

### RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 42 muestras de las cuales se dividieron en un grupo control el cual consta de 19 pacientes, un grupo en donde se realiza el diagnostico de diabetes gestacional y es de 13 pacientes y un ultimo grupo en donde se cuenta con el diagnostico de obesidad en la madre de 10 pacientes. Todas las muestras fueron de recién nacidos a termino y se obtuvieron por cesárea.

Grupo control:

El cual consta de 19 pacientes, la edad materna es en promedio de 27.4 años de edad, con un promedio de 2.5 gestas, cumpliendo con un índice de masa corporal menor de 30, y sin el diagnostico de diabetes gestacional (tabla 1)

TABLA 1. DATOS DE LAS MADRES DEL GRUPO CONTROL

DATOS DE LA MADRE	MÍNIMO	MÁXIMO	PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTANDAR
EDAD (años)	15	40	27.4	8.5
PESO (kg)	51	79	62.5	7.7
TALLA (m)	1.50	1.73	1.58	0.064
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	20.8	29.8	25.09	2.47
NUMERO DE GESTAS	1	8	2.5	1.7

Grupo de madres con Diabetes Gestacional:

El cual comprende un total de 13 pacientes a las cuales se les realizo el diagnostico de diabetes gestacional, con los criterios ya descritos previamente, la edad promedio de este grupo es de 35 años, con numero de gestas promedio de 2.6, peso promedio de 69.8 y con índice de masa corporal de 28.5 en promedio, encontrándose también debajo de la clasificación para obesidad (tabla 2)



TABLA 2. DATOS DE LAS MADRES CON DIABETES GESTACIONAL

DATOS DE LA MADRE	MÍNIMO	MÁXIMO	PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTANDAR
EDAD (años)	28	45	35	4.8
PESO (kg)	50.5	94.9	69.8	13.7
TALLA (m)	1.48	1.63	1.55	0.47
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22.1	38.5	28.5	5.3
NUMERO DE GESTAS	1	5	2.6	1.6

Grupo de madres con obesidad:

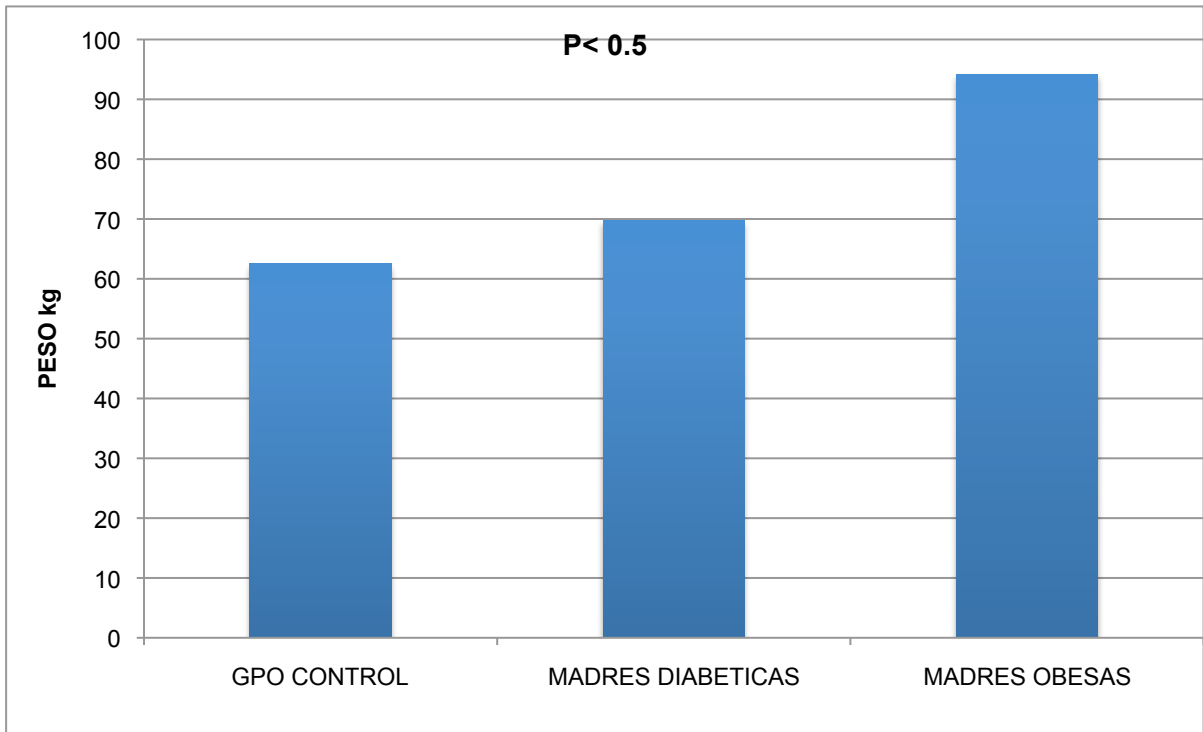
En este grupo contamos con un total de 10 pacientes, con una edad promedio de 28.2 años, sin diagnóstico de diabetes gestacional y con peso promedio de 94.2 kg con índice de masa corporal en promedio de 35.3 (tabla 3).

TABLA 3. DATOS DE LAS MADRES CON OBESIDAD

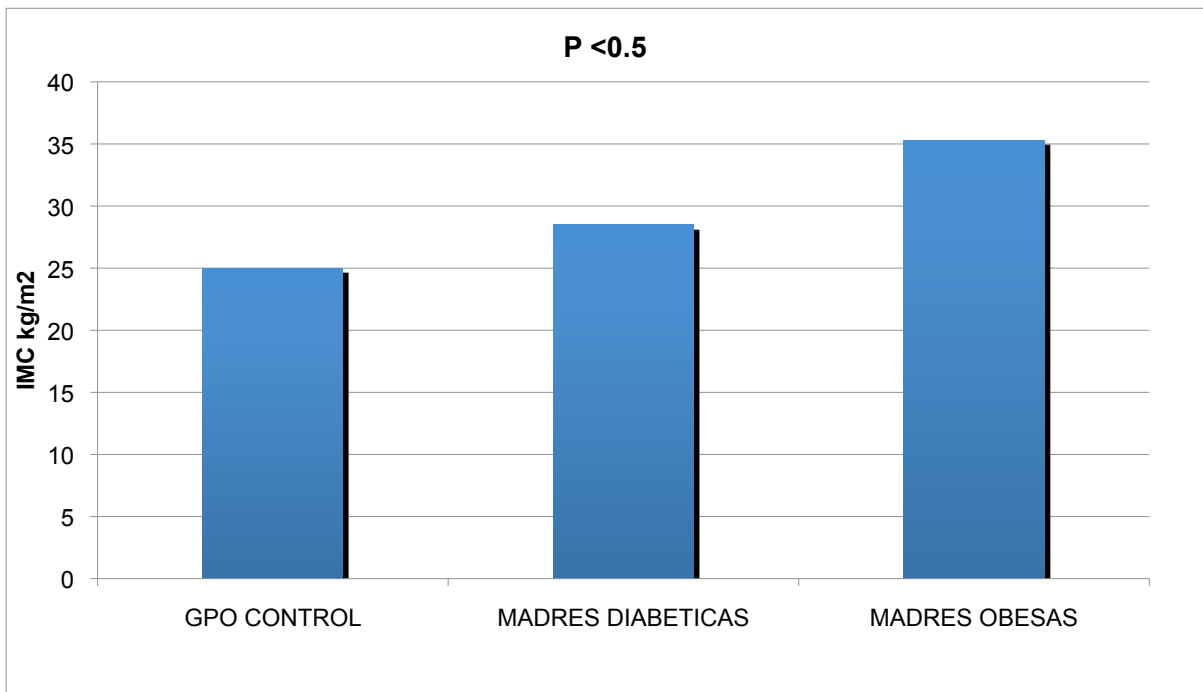
DATOS DE LA MADRE	MÍNIMO	MÁXIMO	PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTANDAR
EDAD (años)	25	36	28.2	4.02
PESO (kg)	73	110	94.2	13.5
TALLA (m)	1.5	1.65	1.59	0.59
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	31.8	40	35.3	2.2
NUMERO DE GESTAS	1	4	2.6	0.96

La correlación del peso materno entre los grupos muestra que del grupo control el promedio de peso es de 62.5 kg en comparación con el promedio de peso de las madres diabéticas de 69,8 kg y del grupo de madres obesas con peso promedio de 94.2 kg, encontrándose esta mismas diferencias significativas con una  $p < 0.5$ , encontrándose esta misma diferencia significativa entre en el IMC  $< 0.5$  de las madres en los diferentes grupos de estudio. Observándose un índice de masa corporal mayor en las madres obesas.

GRAFICA 1. RELACIÓN DE PESO MATERNO ENTRE LOS GRUPOS



GRAFICA 2. RELACIÓN DEL INDICE DE MASA CORPOTAL MATERNO ENTRE LOS GRUPOS



Recién nacidos del grupo control:

Comprendido por un total de 19 recién nacidos de los cuales 7 (36.8%) fueron del género femenino y 12 (63.2%) del género masculino, todos a término de 37 a 40.5 semanas de gestación, con un peso promedio de 2905.4 g, con un índice de masa corporal de 12 en promedio y niveles de leptina promedio de 9.45 ng /ml (tabla 4).

TABLA 4. DATOS DE LOS RECIEN NACIDOS DEL GRUPO CONTROL

DATOS DEL RECIEN NACIDO	MÍNIMO	MÁXIMO	PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTANDAR
PESO (g)	2070	4195	2905.4	505
TALLA (cm)	40	54	46.7	3.2
EDAD GESTACIONAL (semanas)	37	40.5	38.3	1.1
IMC (m2)	9.5	14.3	12	1.5
NIVELES DE LEPTINA (ng /ml)	0.32	68.12	9.45	15.7
PERIMETRO CEFÁLICO (cm)	29	36.5	33.7	1.8

Grupo de recién nacidos hijos de madres con diabetes gestacional:

El grupo comprende un total de 13 recién nacidos, 5 (26.3%) del género femenino y 8 (42.1%) del género masculino, todos los recién nacidos incluidos en este grupo son a término y vía de nacimiento cesárea, con edad gestacional comprendida entre 37 y 40.2 semanas de gestación, peso promedio de 3165.4 g y un índice de masa corporal de 9.4, con niveles de leptina en promedio de 11.75 ng /ml (tabla 5).

TABLA 5. DATOS DE LOS RECIÉN NACIDOS DE MADRES CON DIABETES GESTACIONAL

DATOS DEL RECIÉN NACIDO	MÍNIMO	MÁXIMO	PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTANDAR
PESO (g)	2804	3695	3165.4	318.6
TALLA (cm)	44	52	48.1	2.48
EDAD GESTACIONAL (semanas)	37	40.2	38.5	.91
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	10.1	14.9	9.4	15.7
NIVELES DE LEPTINA (ng /ml)	0.58	22.08	11.75	7.54
PERIMETRO CEFÁLICO (cm)	31.4	37	34.3	1.6

Grupo de recién nacidos hijos de madres obesas:

Grupo comprendido de 10 recién nacidos a término de 37 a 40.2 semanas de gestación, de los cuales 6 (31.6%) son del género femenino y 4 (21.1%) del género masculino, la vía de nacimiento de todos fue por cesárea, con peso promedio de 3021 g y con un índice de masa corporal de 12.7, con niveles de leptina promedio de 16.3 ng /ml (tabla 6)

TABLA 6. DATOS DE LOS RECIÉN NACIDOS DE MADRES CON OBESIDAD

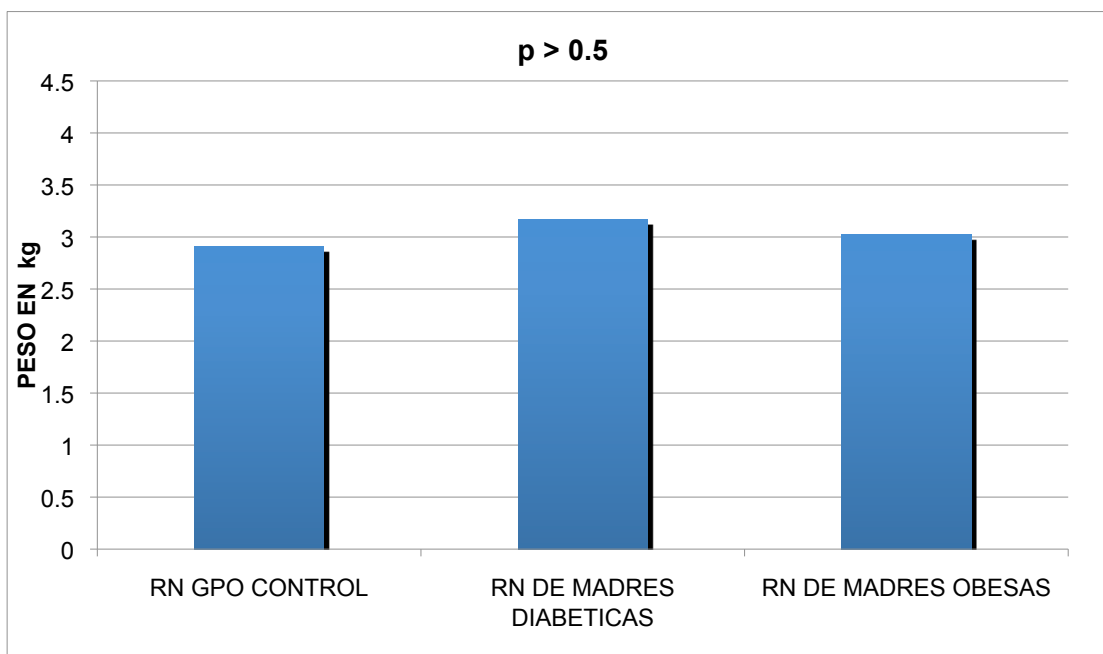
DATOS DEL RECIÉN NACIDO	MÍNIMO	MÁXIMO	PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTANDAR
PESO (g)	2535	3670	3021	354.7
TALLA (cm)	40	50	46.6	2.7
EDAD GESTACIONAL (semanas)	37	40.2	37.9	1.09
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	10.2	14.6	12.7	1.3
NIVELES DE LEPTINA (ng /ml)	0.34	70.7	16.3	21.8
PERIMETRO CEFÁLICO (cm)	29.5	35.5	33.3	1.67

TABLA 7. FRECUENCIA DE GÉNERO EN LOS RECIÉN NACIDOS

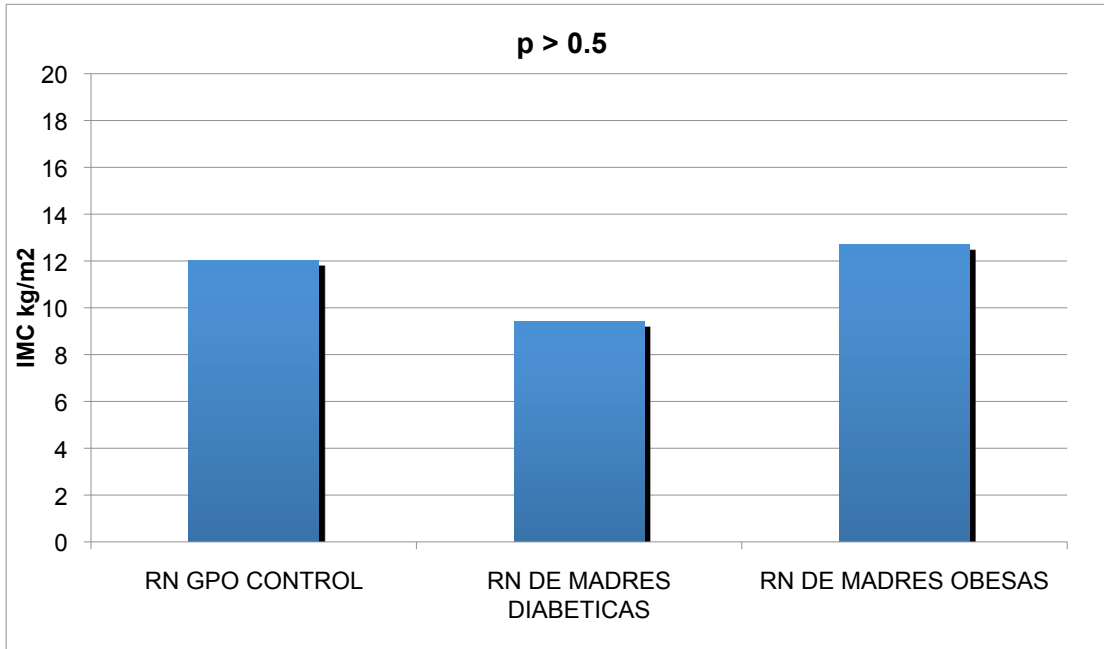
	GRUPO CONTROL	HIJOS DE MADRES DIABETICAS	HIJOS DE MADRES OBESAS	TOTAL DE PACIENTES
<b>FEMENINO</b>	7 (36.8%)	5 (26.3%)	6 (31.6%)	18
<b>MASCULINO</b>	12 (63.2 %)	8 (42.1%)	4 (21.1%)	24
<b>TOTAL</b>	19 (100%)	13 (100%)	10 (100%)	42

Se encontró que no existe diferencia significativa en la relación de los peso, talla índice de masa corporal y perímetro cefálico en los diferentes grupos de estudio con  $p > 0.5$  (graficas 3, 4, 5, 6, 7)

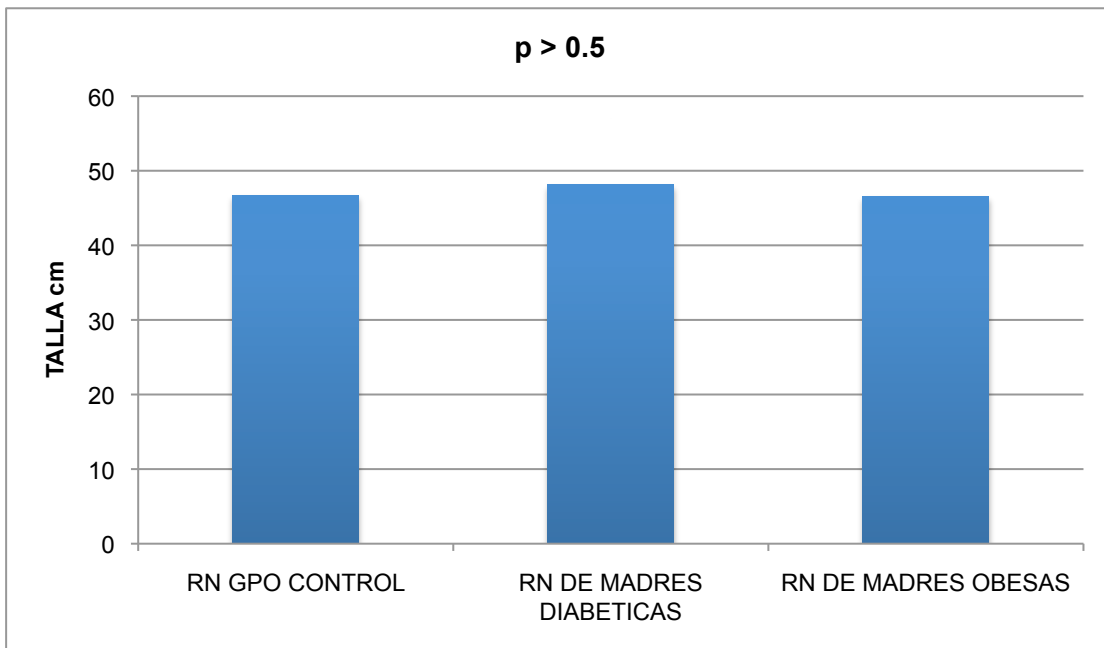
GRÁFICA 3. RELACIÓN DE PESO AL NACIMIENTO ENTRE LOS GRUPOS



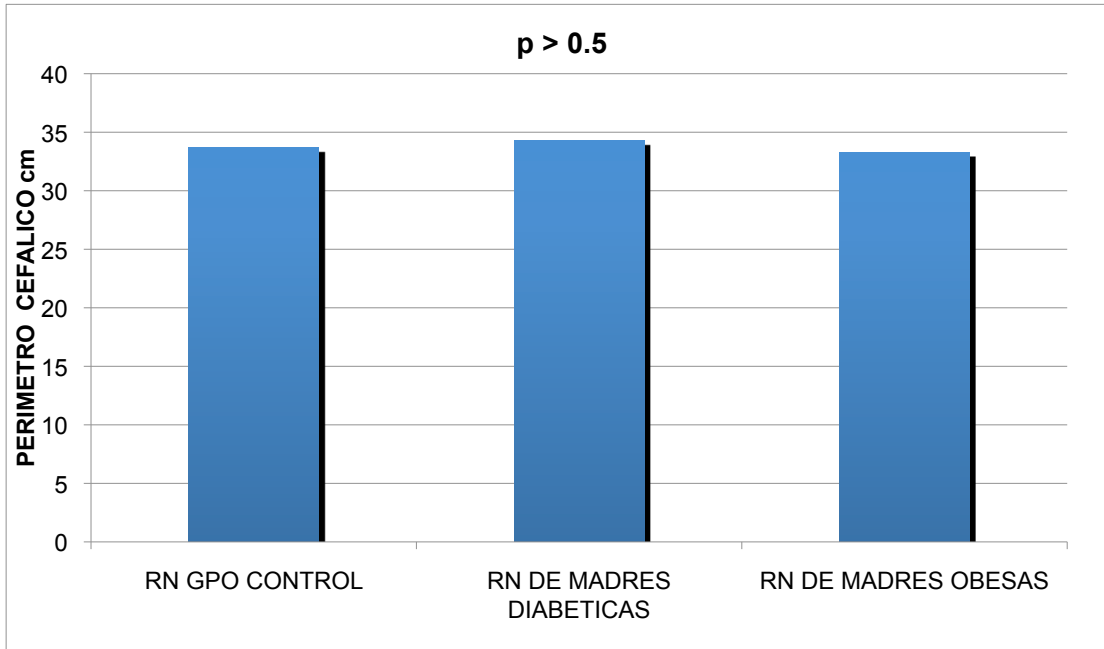
GRAFICA 4. RELACIÓN DE INDICE DE MASA CORPORAL AL NACIMIENTO ENTRE LOS GRUPOS



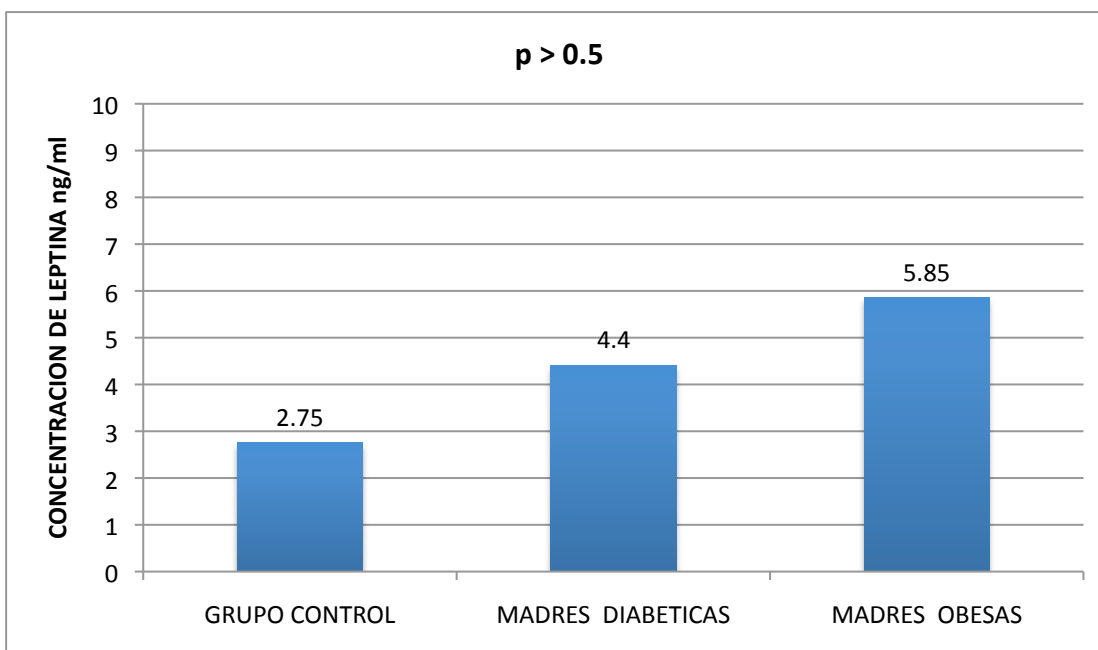
GRAFICA 5. RELACIÓN DE TALLA DE LOS RECIÉN NACIDOS ENTRE LOS GRUPOS DE EDAD



GRAFICA 6. RELACIÓN DE PERÍMETRO CEFÁLICO DE LOS RECIÉN NACIDOS ENTRE LOS GRUPOS



GRÁFICA 7. NIVELES DE LEPTINA EN PLASMA



## DISCUSIÓN

Diversos estudios constatan que la leptina está presente durante distintas fases del desarrollo fetal y que sus concentraciones se incrementan progresivamente durante la gestación. Se ha considerado que los niveles elevados de leptina durante la gestación lograsen estar relacionados al aumento del tejido adiposo fetal a partir de la semana 30 y hasta el final de la gestación.

La leptina se encuentra presente también tanto en el calostro como en la leche madura, desconociéndose el rol de ésta en la nutrición. Un estudio en una población de niños y adolescentes ha mostrado que los niveles plasmáticos de leptina disminuyen paulatinamente desde el período neonatal hasta los dos años de edad, y luego aumentan progresivamente hasta las primeras fases de la pubertad. (Carrascosa A, Yeste D. Leptina. Una hormona del tejido adiposo. Rev Chil 1999; 26 (1)

El estudio realizado por Sagawa y colaboradores en 1997, proporciona evidencia directa de que la mola hidatiforme es un tumor productor de leptina y sugiere que determinación leptina sirve como un marcador útil para el diagnóstico y seguimiento de este padecimiento. (Sagawa N. et al 1997).

Schubring y cols, han estudiado la leptina y las hormonas sexuales en gestantes. Al nacer los niveles maternos son mayores que en sangre de cordón y no hay correlación entre sangre de cordón o peso neonatal. La leptina no se correlaciona con los esteroides sexuales. Tras el parto la leptinemia en la mujer gestante disminuye mucho, sin embargo se estima que la leptina tiene un rol importante en la gestación y el desarrollo fetal. (31)

Se ha determinado también que la leptina es superior a las 36 semanas en la mujer gestante, respecto a los 3-6 meses postparto, normalizándose con los cambios de peso y de grasa corporal. No se ha observado diferencias de leptina entre madres que amamantan y otras que alimentan mediante lactancia artificial.

Stock et al. Estudiaron a un grupo de madres gestantes con diabetes mellitus insulino- dependiente y madres normales, observando que no hay diferencias en cuanto a leptinemia materna durante la gestación. Hay una correlación de leptinemia con el IMC y con el aumento de peso durante la gestación.

Durante la gestación hay un aumento del gasto energético y del metabolismo materno que se altera por el aumento de depósito grasa. Los niveles elevados de leptina en la mujer embarazada sugieren que la leptina pueda tener un rol adicional en la acumulación de grasa corporal. Los niveles altos de estrógenos podrían ser los responsables del aumento de leptinemia. En neonatos de madre con gestación normal y con madre diabética gestacional hay correlación con valores de leptina, edad gestacional y peso la nacimiento pero no con el índice ponderal. No han hallado correlación con el peso antes del embarazo, edad o raza materna o IMC en el parto. La leptina es superior en el hijo de madre diabética ( $p < 0.001$ ), y no hay diferencias a nivel de las gestantes normales o con diabetes,



considerados predictores positivos de leptina con el peso corporal y el estado de diabetes materno. La falta de asociación entre leptina materna y leptina neonatal, sugiere que el desarrollo fetal, la maduración y la adiposidad son los principales determinantes de la leptinemia fetal. En diabetes gestacional hay asociación entre leptina en plasma y glucosa e insulino-resistencia.

Chan IH y cols. No han observado diferencias a nivel de leptina sérica materna entre niños nacidos de madre diabética y niños nacidos de madre no diabética. Hay correlación entre HbA (1b) materna y leptina en los niños estudiados, lo cual sugiere que la diabetes materna puede afectar la regulación de la leptina en estos niños.

Con los resultados preliminares del presente proyecto encontramos que existen diferencias importantes del peso materno en la madre con obesidad, probablemente determinado por una fase metabólica intensa hacia el último trimestre de la gestación. Sin embargo no se logra por lo menos con la población correlacionar con el peso al nacimiento en este grupo de pacientes.

Los valores antropométricos y los niveles de leptina para el grupo de madre con diabetes gestacional no existe diferencias ni en el peso materno ni en el peso de los neonatos, los niveles de leptina resultan dentro de valores referidos en la literatura. Por lo que es muy probable con mayor población lograr establecer diferencias para validar que la leptina tendrá influencia en el peso fetal en madres obesas gestantes por una respuesta metabólica incrementada.

## CAPITULO 7

### CONCLUSIONES

1.- Actualmente se están desarrollando protocolos clínicos donde se determina el rol específico de la leptina en este grupo de pacientes, con la finalidad de determinar si esta hormona puede ser un indicador de los desordenes de troficidad neonatal en diferentes grupos de pacientes.

2.- Lo racional en nuestro estudio preliminar al determinar leptina de plasma de cordón umbilical, es observar la evolución de los parámetros antropométricos y bioquímicos, en diferentes tiempos de la gestación en madres con obesidad exógena, y la repercusión endocrinológica ya que existen hacia el ultimo trimestre de la gestación alteraciones metabólicas aun no caracterizadas que ocasionan morbilidad materna y fetal.

3.- Lo habitual que hasta el momento sucede es que existe una verdadera epidemia de obesidad que permean todos los grupos etáreos y la etapa fértil de la mujer esta exenta con las consecuencias tempranas y a largo plazo para el binomio.

4.- Ahora bien el rol de la leptina siendo tan amplio necesita ser explicado aun más en este grupo de pacientes por la posibilidad que existe de no solo contemplar a las pacientes y tratar de disminuir la velocidad de incremento mensual de la gestación, si no como parte de la terapéutica propia de los efectos reductores en seres humanos.

5.- Finalmente continuar el presente reprojeto para entender aun más la ganancia de peso fetal, y con ello poder determinar uno de los mecanismos de macrosomía que se ve frecuentemente en estos grupos de pacientes.

## CAPITULO 8

### ANEXOS

#### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

##### DATOS DE LA MADRE

Nombre \_\_\_\_\_

Número de expediente \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_

Antecedentes \_\_\_\_\_ diabetes \_\_\_\_\_ obesidad \_\_\_\_\_

Antecedentes obstétricos \_\_\_\_\_ Gestas \_\_\_\_\_ abortos \_\_\_\_\_

Vaginales \_\_\_\_\_ cesárea \_\_\_\_\_ peso de hijos previos \_\_\_\_\_

Peso pregestacional \_\_\_\_\_ ultimo peso \_\_\_\_\_

Estatura \_\_\_\_\_

FUM \_\_\_\_\_

IMC \_\_\_\_\_

Embarazo único: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

##### DATOS DEL NEONATO

Peso \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_

Perímetro cefálico \_\_\_\_\_ Perímetro braquial \_\_\_\_\_ Edad gestacional \_\_\_\_\_

Capurro \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_ Apgar \_\_\_\_\_ Vía de nacimiento \_\_\_\_\_

## HISTORIA CLÍNICA PERINATAL - CLAP/SMR - OPS/OMS

NOMBRE		FECHA DE NACIMIENTO		ETNIA	LEE + ESCRIBE	ESTUDIOS	ESTADO CIVIL	IDENTIFICACION HISTORIA CLINICA			
DIRECCION		dia mes año		Indígena	si	ninguno primaria	casada unión libre	CONTROL PERINATAL EN			
MUNICIPIO		EDAD (años)		negra	no	secund. univers.	soltera ninguno	PARTO EN			
TEL		< de 20		otro	no	años en el mayor nivel	ninguno	REGIMEN			
		> de 35			si			CONT. SUB. VN. OTRO			
					no			NOMBRE EPSIARS			

<b>ANTECEDENTES</b>		OBSTETRICOS		gestas previas		abortos		vaginales		nacidos vivos		viven		FIN EMBARAZO ANTERIOR	
FAMILIARES		PERSONALES		ULTIMO PREVIO		3 espont. consecutivos		partos		cesáreas		muertos 1 sem.		EMBARAZO PLANEADO/DESEADO	
no si		no si		< 2500g		partos		cesáreas		muertos 1 sem.		después 1 sem.		si no	
diabetes		VIH		> 4000g		partos		cesáreas		muertos 1 sem.		después 1 sem.		FRACASO DE METODO ANTICONCEPTIVO	
hipertensión		cardiopatía		gemelares		partos		cesáreas		muertos 1 sem.		después 1 sem.		no usaba barrera DIU hormonal emergencia natural ligadura no aplica	
preclampsia		nefropatía				partos		cesáreas		muertos 1 sem.		después 1 sem.			
sífilis		end. médica				partos		cesáreas		muertos 1 sem.		después 1 sem.			
otros		ciatiga pélvica				partos		cesáreas		muertos 1 sem.		después 1 sem.			
		ectópicas				partos		cesáreas		muertos 1 sem.		después 1 sem.			

<b>GESTACIÓN ACTUAL</b>		PESO ANTERIOR		TALLA (cm)		EG CONFIABLE por FUM Eco < 20s.		ANTITETANICA		Ex. NORMAL		HÁBITOS		CIGARRILLOS		ALCOHOL		DROGAS	
dia mes año		Kg		cm		si no		vigente si no		si no		si no		si no		si no		Cuales?	
1		1		si		si no		Dosis 1ª 2ª		Mamas		si pasiva		si no		si no			
GRUPO Rh		CITOLOGIA		VIH		VDRL/RPR		PRUEBA TREPONÉMICA		Hb < 20 sem		AgSHB		TEST O SULLIVAN		UROCLUTIVO		D y G Fijo VAG.	
+ -		+ -		si no		+ -		Solicitado si no		g		Solicitado		< 140		Solicitado		Solicitado	
sensibilizada		COLPOSCOPIA		Consej. Solicitado		+ -		Resultado		< 11 g		Resultado		140 - 199		Resultado		Resultado	
		+ -		+ -		+ -		Resultado		< 11 g		Resultado		* 200		Resultado		Resultado	

<b>PARTO ABORTO</b>		FECHA DE INGRESO		CONSULTAS PRE-NATALES		HOSPITALIZACIÓN		CORTICOIDES ANTENATALES		INICIO T de P		RUPTURA DE MEMBRANAS ANTEPARTO		HORAS ENTRE RUPTURA Y PARTO		EDAD GEST		PRESENTACION		ACOMPAÑANTE EN T de P	
dia mes año		total		dias		ciclo único completo incompleto		orden		espontáneo		Integras rotas		dia mes año		semanas dias		oofórica pélvica transversa		pareja familiar otro ninguno	
CARNÉ		si no		si no		si no		si no		si no		hora min		temp ° 38°C		por FUM por Eco		si no		si no	
NACIMIENTO		VIVO MUERTO		anteparto parto		hora min		dia mes año		MÚLTIPLE		TERMINACION		INDICACION PRINCIPAL DE INDUCCION O PARTO OPERATORIO		INDUCCION		OPERATORIO		SE HIZO PARTOGRAMA	
sentada acostada		si no		si no		si no		si no		si no		si no		si no		si no		si no		si no	

<b>NOTAS</b>		<b>ENFERMEDADES</b>	
		HTA crónica si no HTA gestacional si no preeclampsia si no eclampsia si no cardiopatía si no nefropatía si no diabetes si no anemia si no infección urinaria si no amenaza parto preter. si no R.C.I.U. si no Ruptura prem de membranas si no corio amnionitis si no Bacteriuria si no 1º Trim si no 2º Trim si no 3º Trim si no Hemorragia si no Postparto si no Infeción puerperal si no Bacteriuria si no	

<b>RECIÉN NACIDO</b>		PER. CEFALICO		E.G. CONFIABLE		PESO E.O.		APGAR		REANIMACION		FALLECE EN SALA DE PARTO		ATENCION		NOMBRE DEL PROFESIONAL	
SEXO		cm		sem dias		kg		1º min 5º min		Fujio libre O2 Ventilación presión Intubación OT Masaje cardiaco Adrenalina		si no		Médico Enf. Auxil. Estad. Empr. Otro			
definido no		menor a 2500 g mayor a 4000 g		si no		si no		si no		si no		si no		si no		si no	

<b>DEFECTOS CONSENTIDOS</b>		<b>ENFERMEDADES</b>		<b>TAMIZACION NEONATAL NORMAL</b>		<b>EGRESO MATERNO</b>		<b>PUERPERIO</b>	
menor mayor		si no		si no		viva o fallece		hora min T°C pulso PA inv uter loquos	
si no		si no		si no		si no		si no	

<b>EGRESO RN</b>		LACTANCIA		VACUNAS		PESO AL EGRESO (g)		<b>ANTICONCEPCION</b>	
vivo fallece		exclusiva parcial fórmula		si no BCG Hepat. B		kg		si no	
si no		si no		si no		si no		si no	

NUP/ certic. nacido vivo		NOMBRE DEL PROFESIONAL		REFERIDA POSTPARTO		NOMBRE DEL PROFESIONAL	
				si no			

## ANEXO 2. HOJA DE AUTORIZACIÓN

### NIVELES DE LEPTINA EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL Y ANTROPOMETRIA AL NACIMIENTO EN NEONATOS DE MADRES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL Y MADRES CON OBESIDAD

México, DF., a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_

En el Instituto Nacional de Perinatología, se está llevando a cabo un estudio de investigación sobre las características de peso, talla y medición de la circunferencia cefálica al nacer en hijos de madres con sobrepeso y diabetes gestacional. Para explicar las alteraciones o enfermedades que afectan a estos neonatos, es muy importante revisar las condiciones metabólicas que anticipan el nacimiento. Por lo que es necesario se obtengan muestra de sangre del cordón umbilical las cuales reflejan con mucha precisión el ambiente hormonal y metabólico en que se encuentran los pacientes. El beneficio mayor para su hijo es el mejorar las condiciones de vida extrauterinas y su salud. Todos los resultados que se obtienen son absolutamente personales y solo serán informados a usted, y servirán de apoyo para muchos niños con los mismos problemas que el suyo. El presente estudio no tiene ningún costo extra para usted, sólo se solicita su autorización.

Usted puede decidir que su hijo no continúe con el estudio en el momento que desee sin que por ello se vea afectada la atención médica de su hijo (a) por el hospital. Si usted tiene alguna duda antes de aceptar ó durante el estudio estamos en la mejor disposición de aclararla en el tercer piso de la torre de investigación de este hospital, el Dr. José Guzmán Bârcenas.

Yo \_\_\_\_\_  
Después de haber leído y después que se me explicaron los riesgos y beneficios, acepto que mi hijo (a) participe en éste estudio.

Nombre (bebé)

\_\_\_\_\_  
Registro

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

\_\_\_\_\_  
Teléfono:

\_\_\_\_\_  
Testigo:

\_\_\_\_\_  
Testigo:

## CAPITULO 9

### BIBLIOGRAFIA

1. Stylianou C., Galli -Tsinopoulou A., Farmakiotis D., Rousso I., Karamouzis D., Karamouzis D., Koliakos G., Nousia -Arvanitakis S. Ghrelin and leptin levels in obese adolescents. Relationship with body fat and insulin resistance. *Hormones* 2007, 6(4):295-303
2. Mise H., Yura S., Nuahah M., Takemura M., Sagawa N., Fuji S. The Relationship between Maternal Plasma. Leptin Levels and Fetal Growth Restriction. *Endocrine Journal* 2007. Vol. 54). No. 6 945-951. En línea. Consultada el 16 de abril de 2008.
3. Valuniene M., Verkauskiene R., Boguszewskil M., Dahlgren J., Lasiené D., Lasas L., Albertsson K. Leptin levels at birth and in early postnatal life in small- and appropriate -for -gestational -age infants. *Medicina (Kaunas)*. 2007; 43(10):784-91
4. Scott N., Dilys J. , Naveed S., Frank D., Robert L. IGF-1 and Leptin Associate With Fetal HDL Cholesterol at Birth. Examination in Offspring of Mothers with Type 1 Diabetes. American Diabetes Association. 2007
5. Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Al-Rubeaan K, Mohieldin M, Al-Katari M, Jones AF, Kumar S. Serum leptin and its relation to anthropometric measures of obesity in pre -diabetic Saudis. *784 Medicina (Kaunas)* 2007; 43(10).
6. Fleisch A., Agarwal , Roberts M. , Hen J., Theim K., Vexler A., Troendle J., Yanovski S., Yanovski J. Influence of Serum Leptin on Weight and Body Fat Growth in Children at High Risk for Adult Obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* Vol. 92, No. 3 948-954.
7. Laivuori H., Gallaher M., Collura M., Crombleholme W., Markovic N., Rajakumar A., Hubel C., Roberts J., Powers R. Relationships between maternal plasma leptin, placental leptin mRNA and protein in normal pregnancy, pre-eclampsia and intrauterine growth restriction without pre-eclampsia. *Molecular Human Reproduction* 2006 12(9):551-556.
8. Orbak Z, Coker M, Darcan S, Gökşen D. Association between serum leptin and anthropometric parameters at birth and at 15th day of life in infants born asymmetrically small for gestational age. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001 Feb;14(2):185-92. En línea. Consultada el 16 de abril de 2008.
9. Bravo P., Morse S., Borne D., Aguilar E., Reisin E. Leptin and Hypertension in Obesity. *Vasc Health Risk Manag*. 2006 June; 2(2): 163–169.

10. Plasma leptin influences gestational weight gain and postpartum weight retention. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol 68, 1236-1240
11. Martin G. Myers, Jr., Leshan M.E, P. R. Hitting the Target: Leptin and Perinatal Nutrition in the Predisposition to Obesity *Endocrinology* Vol. 146, No. 10 4209-4210.
12. B. Ruth., Harris S. Leptin -Much more than a satiety signal. *Annual Review of Nutrition*. Vol. 20: 45-75 (July 2000).
13. Mahan, L.K., Escott -Stump S. , Krause's Food Nutrition & Diet Therapy. 11th edition USA: Saunders Co., 2004. Medical Nutrition Therapy for Diabetes Mellitus and Hypoglycemia of Nondiabetic Origin. Pp. 817-818.
14. Shills, M.E, *Modern Nutrition in Health and Disease*. 10th edition. Lippincott Williams and Wilkins. 2006. Part IV Nutrition needs and assessment during the life cycle. Chapter 50A. Nutrition during pregnancy pp. 781. Part III Nutrition in Integrated biologic systems. Chapter 41. Hormones and growth factors. Pp. 642-643.
15. Chen K et al. Induction of leptin resistance through direct interaction of C-reactive protein with leptin. *Nature Medicine* 2006;4:425
16. Hardie DG and Carling D. *Eur J Biochem*.1997;246:259-273. Loftus TM, Jaworsky DE, Frehywot GL, et al. *Science* 2000;288:2379-2381. Minokoshi Y, Kim YB, Peroni OD et al. *Nature* 2002;415:339-343.
17. Demerath EW, Towne B, Wisemandle W, Blangero J, Chumlea WC, Siervogel RM. Serum leptin concentration, body composition, and gonadal hormones during puberty. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23:678-685.
18. Ahima RS, Saper CB, Flier JS, Broquist JK. Leptin regulation of neuroendocrine systems. *Front Neuroendocrinol* 2000;21:263-307.
19. Havel PJ. role of adipose tissue in body-weight regulation: mechanism regulation leptin production and energy balance. *Proc Nutr Soc* 2000;59:359-371.

20. Havel PJ. Peripheral signals conveying metabolic information to the brain: short-term and long-term regulation of food intake and energy homeostasis. *Exp Biol Med* 2001; 226:963-977.
  
21. Madej T, Boguski MS & Bryant SH (1995). Threading Analysis suggests that the obese gene product may be a helical cytokine. Pp.13-18.
  
22. Mercer JG, Hoggard N, Williams LM, Lawrence CB, Hannah LT & Trayhurn P (1996). Localization of leptin receptor mRNA and the long form splice variant (Ob-Rb) in mouse hypothalamus and adjacent brain regions by in situ hybridization. Pp.113-116.
  
23. Hassink SG, de Lancey E, Sheslow DV, Smith-Kirwin SM, O Conner DM et al (1997). Placental leptin: an important new growth factor in intrauterine and neonatal development.
  
24. Lonqvist F, Nordfors L., Janson M, Thorne A, Schalling M & Arner P (1997). Leptin secretion from adipose tissue in women. *Journal of Clinical Investigation* 99. pp. 2398-2404.
  
25. Mostyn A, Keisler DH, Webb R, Stephenson, Symonds ME. (2001). The role of leptin in the transition from fetus to neonate. *Proceedings of the Nutrition Society* 60. pp 187-194.
  
26. Toprak D, Gokalp A, Hatun S, Zengin E, Arisoy A, Yumuk Z. (2004). Serum leptin levels of premature and full-term newborns in early infancy: metabolic catch-up of premature babies. *The Turkish Journal of Pediatrics* pp 232-238.
  
27. Cardenas LC, Hauna-Navarro k, y col. Mediciones Antropometricas en el neonato. *Bol Med Hosp Infant Mexico* 2005; 62.
  
28. Fenton TR. A new growth chart preterm babies: Babson and Benda's chart update with recent data and a new format. *BMC Pediatrics* 2003,3:13.
  
29. Intrauterine weight-Kramer MS et al (*e Padiatr* 2001); Length and Head Circunference- Niktasson (*Acta Padiatr Scand* 1991) and B P J et al, *J Padiatr Child Health* 1996



30. Jurado GE. El crecimiento intrauterino. Gac Med Méx 1971; 102(2):227-255.

31. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. J. Pediatr 1967; 71(2):159-153.