



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”

Título

“Identificación temprana del riesgo de trastorno del espectro autista en hijos de madres con y sin antecedentes de diabetes gestacional”

TESIS PARA OBTENER DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE PSIQUIATRÍA

PRESENTA

Dr. Jonathan Acosta Escalante

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS

Dra. Rita Angélica Gómez Díaz



CIUDAD DE MÉXICO

AGOSTO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Título de tesis: Identificación temprana del riesgo de trastorno del espectro autista
en hijos de madres con y sin antecedentes de diabetes gestacional

Alumno: Jonathan Acosta Escalante



DOCTORA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD UMAE HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR DAVIS COOPER BRIBIESCA

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA UMAE HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA RITA ANGÉLICA GÓMEZ DÍAZ

TUTOR PRINCIPAL

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA

CLÍNICA DE UMAE HE CMN SXXI

UNIDAD DE INVESTIGACION
MEDICA EN EPIDEMIOLOGIA
CLINICA

Enmienda de Inclusión de Alumno "Aprobada"

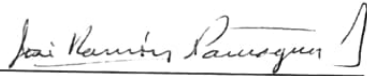
Ciudad de México, a 03 de febrero de 2022

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

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

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente,



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



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

RBB/SNN/F-CNIC-2018-102

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

Datos del alumno

DATOS DEL ALUMNO	Acosta
APELLIDO PATERNO	Escalante
APELLIDO MATERNO	Jonathan
NOMBRE	6674510798
TELEFONO	Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina
UNIVERSIDAD FACULTAD O ESCUELA	
CARRERA/ESPECIALIDAD	Psiquiatría
No. DE CUENTA	520231171
CORREO ELECTRÓNICO	jonathanaescalante@gmail.com
DATOS DEL TUTOR TUTOR PRINCIPAL	Dra. Rita Angélica Gómez Díaz Matrícula: 7256477 Endocrinóloga Turno Matutino Adscripción: Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica de UMAE HE CMN SXXI Teléfono trabajo: 56276900, ext. 21481-21507 Correo: ritagomezdiaz@yahoo.com.mx
COAUTORES	Dra. Adriana Leticia Valdez González Matrícula: 11199938 Endocrinóloga y maestra en ciencias médicas Turno Matutino Adscripción: Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica de UMAE HE CMN SXXI Teléfono trabajo: 56276900, ext. 21481-21507 Correo: valdezlety@yahoo.com.mx

DATOS DE LA TESIS	Identificación temprana del riesgo de trastorno del espectro autista en hijos de madres con y sin antecedentes de diabetes gestacional
TITULO	
No. DE PAGINAS	P. 67
AÑO	2023

Tabla de contenido

1	Resumen	7
2	Abreviaturas más frecuentes	8
3	Marco Teórico	9
3.1	<i>Definición de la diabetes mellitus gestacional</i>	9
3.2	<i>Tamizaje y diagnóstico de DMG</i>	10
3.3	<i>Consecuencias de la DMG</i>	11
3.4	<i>¿Cómo se define el trastorno del espectro autista (TEA)?</i>	13
3.5	<i>Factores de riesgo del TEA</i>	14
3.6	<i>Signos, síntomas y diagnóstico del TEA</i>	16
3.7	<i>Tratamiento en el TEA</i>	18
4	Planteamiento del problema	20
5	Pregunta de investigación	20
6	Justificación	20
7	Hipótesis	21
8	Objetivo	21
8.1	<i>Objetivos Específicos</i>	21
9	Pacientes y métodos	22
9.1	<i>Diseño del estudio</i>	22
9.2	<i>Criterios de selección</i>	23
9.3	<i>Selección de la muestra y desarrollo del estudio</i>	24
9.4	<i>Definición conceptual y operacional de las variables</i>	25
10	Consideraciones éticas	33
11	Recursos para el estudio	33
12	Resultados	34
13	discusión	42
14	conclusiones	45
15	Referencias bibliográficas	45
16	Anexos	54

1 Resumen

Título: Identificación temprana del riesgo de trastorno del espectro autista en hijos de las madres con y sin antecedentes de diabetes gestacional.

Introducción: La diabetes mellitus gestacional (DMG) es un problema de salud frecuente en México con una prevalencia estimada del 17%. La DMG expone al producto durante la gestación a estados proinflamatorios y cambios epigenéticos asociados a un mayor riesgo de desarrollo de un trastorno del espectro autista.

La identificación temprana de los síntomas del trastorno del espectro autista puede ofrecer a los pacientes, el acceso a intervenciones tempranas que les permitan llevar una mejor adaptación a su medio y a la concientización de los entornos familiares y sociales acerca de los síntomas característicos de este padecimiento.

Objetivo: Comparar la frecuencia de síntomas tempranos de riesgo de trastorno del espectro autista en hijos de mujeres participantes del protocolo titulado “Efecto de una intervención educativa para prevención y manejo de sobrepeso y obesidad durante los primeros 18 meses de vida en el hijo y en la madre con y sin diabetes gestacional (DG) derechohabiente del IMSS”.

Material y métodos: Estudio de diseño transversal analítico donde se incluyó al binomio madre-hijo, atendidos en las UMAES HGO 3 y 4 del IMSS participantes del protocolo de estudio titulado “Efecto de una intervención educativa para la prevención y manejo de sobrepeso y obesidad durante los primeros 18 meses de vida en el hijo y madre con diabetes gestacional en derechohabientes del IMSS”, con registro número R2018-785-079, ante el Comité de Ética en Investigación y del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS. Se aplicó la escala de tamizaje diagnóstico para trastorno del espectro autista (M-CHAT-R) en los hijos de madres con y sin DG. Se tomaron en cuenta las siguientes variables adicionales: edad de la madre, grado de escolaridad, nivel socioeconómico, puntaje en escala de Edimburgo, tipo de tratamiento recibido durante el embarazo, edad gestacional al nacimiento, somatometría del producto, evaluación Apgar y resultados de la prueba de detección del desarrollo de Denver.

Resultados: Se incluyeron un total de 107 pacientes en el estudio, obteniendo una frecuencia de síntomas de TEA en el 26.2% para los hijos de madres sin DMG y de 46.2% en los hijos de madres con DMG. Las variables asociadas a un puntaje mayor en M-CHAT fueron: escala de Edimburgo con un OR de 11.505 (IC 95%, 2.482- 53.322) y pertenecer al grupo DMG con OR de 5.247 (IC 95%, 1.065- 25.849). El resto de las variables medidas no presentaron un incremento en el riesgo de TEA.

Conclusiones: La frecuencia de síntomas en nuestra población de estudio fue mayor para los hijos de madres con y sin diabetes mellitus gestacional (46.2%) respecto al grupo de hijos de madre sin DMG (26.2%).

2 Abreviaturas más frecuentes

DMG	Diabetes mellitus gestacional
TEA	Trastorno del espectro autista
TDAH	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
DSM -5	Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales
ADA	American Diabetes Association
M-CHAT/R	Cuestionario Modificado de Detección Temprana de Autismo
CTOG	Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa

3 Marco Teórico

3.1 Definición de la diabetes mellitus gestacional

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el segundo y tercer trimestre del embarazo y que puede o no resolverse después de éste, por otro lado, la diabetes pregestacional se refiere a aquellas pacientes con diagnóstico previo de la patología que se embarazan o se diagnostican durante el primer trimestre¹.

La prevalencia de todas las formas de diabetes en el embarazo (Tipo 1, tipo 2 y diabetes gestacional) se reporta a nivel mundial es entre el 5 y 14% de los embarazos², sin embargo, esta variación tan alta depende de la población estudiada, el tipo de tamizaje y los criterios diagnósticos utilizados.

La DMG es un problema de salud frecuente en México con una prevalencia estimada del 17% de los embarazos¹. El desarrollo de este padecimiento expone al producto durante la gestación a estados proinflamatorios y cambios epigenéticos los cuales están asociados a un mayor riesgo de desarrollo de un trastorno del espectro autista, cuyos síntomas suelen pasar desapercibidos ocasionando un retraso en el diagnóstico³. En el caso del trastorno del espectro autista, se caracteriza por una dificultad en la comunicación social en diferentes contextos y un patrón de comportamiento restrictivo y repetitivo tanto en sus actividades como en sus intereses. Estas alteraciones son permanentes y usualmente interfieren en las áreas académicas, afectivas, sociales y ocupacionales⁴. Las manifestaciones tempranas que los padres notan, son el retraso en el habla y en menor medida, la carencia de interacción social; estas suelen ser identificadas por los padres entre los 16 y 17 meses de edad, sin embargo, la búsqueda de atención médica especializada, se suele diferir hasta los 22 meses de edad⁵ y la edad promedio en el que se hace el diagnóstico es de 5.5 años⁶. Los factores parentales son la

principal causa del retraso en la búsqueda de atención médica para los trastornos del neurodesarrollo, los cuales están relacionados con la percepción e interpretación atribuida de los síntomas, la esperanza de que los niños eventualmente mejoren, a la falta de información acerca del desarrollo normal de los niños y la carencia económica⁷. Dentro de las principales causas que pueden retrasar el diagnóstico se encuentra la dificultad para acceder a servicios de pediatría y psiquiatría, la falta de conocimiento en los médicos de primer contacto y factores culturales asociados⁸.

De acuerdo con la *Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo* estima que la prevalencia de DMG en México oscila entre el 8.7 y 17.7% de embarazos, tomando en consideración para el diagnóstico, los criterios proporcionados por la Asociación Americana de Diabetes (ADA por sus siglas en inglés)¹.

Dentro de los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo DMG son: edad materna avanzada, historia familiar de diabetes, DMG previa, antecedente de producto macrosómico, sobrepeso, obesidad y consumo de tabaco⁹.

En México, las mujeres embarazadas están en mayor posibilidad de desarrollar DMG por cuanto pertenece a un grupo étnico de alto riesgo, el cual se incrementa si es mayor de 25 años, presenta sobrepeso y obesidad con índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²; tiene cuando menos un familiar en primer grado con diabetes mellitus, antecedentes personales de DMG y si cuenta con antecedentes de complicaciones obstétricas como: óbitos, muerte neonatal temprana, productos macrosómicos o malformaciones y preeclampsia¹⁰.

3.2 Tamizaje y diagnóstico de DMG

El tamizaje para DMG se realiza entre la semana 24-28 de la gestación y de acuerdo con la ADA se pueden realizar cualquiera de las 2 siguientes estrategias con la prueba oral de tolerancia a la glucosa.

A) Estrategia de “un paso”

- Realizar una CTOG con 75 g de glucosa anhidra, con medición de glucosa plasmática en ayunas y a la 1 y 2 h, a las 24-28 semanas de gestación en mujeres sin diagnóstico previo de diabetes mellitus
- La prueba debe realizarse por la mañana y con un ayuno de 8 horas.
- El diagnóstico de DMG se realiza cuando los niveles de glucosa plasmática exceden uno o más de los siguientes valores.
- Glucosa plasmática en ayuno: \geq a 92mg/dl
- 1 hora: \geq 180 mg/dl
- 2 horas: \geq 153mg/dl

B) Estrategia de “dos pasos”

- Realizar una CTOG de 50 g de glucosa (sin ayuno) con una medición de la glucosa plasmática en 1 hora a las 24-28 semanas de gestación en mujeres sin diagnóstico previo de diabetes mellitus
- Si los valores plasmáticos medidos en 1 hora son igual o mayores a 130mg/dl, 135mg/dl o 140mg/dl se procede a realizar una SOG de 100 g de glucosa.
- La CTOG de 100 g debe realizarse en ayuno
- El diagnóstico de DMG se realiza si al menos dos * de los siguientes cuatro niveles de glucosa plasmática (medidos en ayunas y 1 h, 2 h, 3 h durante la OGTT) se alcanzan o superan
- Ayuno: \geq 95mg/dl
- 1 hora: \geq 180mg/dl
- 2 horas: \geq 155mg/dl
- 3 horas: \geq 140mg/dl¹¹.

3.3 Consecuencias de la DMG

La madre que padece DMG enfrenta una serie de problemas de salud a corto, mediano y largo plazo, además del estrés del embarazo, la DMG se asocia con un mayor riesgo de depresión antenatal, mientras que la severidad de los síntomas tienen relación con el descontrol glucémico, resultados adversos de la resolución

del embarazo, el estado socioeconómico, soporte familiar insuficiente, historia de padecimientos psiquiátricos y eventos estresantes de la vida^{12,13}.

El 60 % de las mujeres que cursaron con DMG desarrollarán DMT2 en algún momento de su vida así como también el daño vascular que se establece en este periodo es permanente e incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares^{14,15}.

La DMG también plantea consecuencias a corto, mediano y largo plazo para el producto. Con un aumento en transporte placentario de glucosa, aminoácidos y ácidos grasos, se estimula la producción endógena fetal de insulina y factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1), juntos, pueden producir un crecimiento excesivo del producto originando macrosomía al nacimiento¹⁶.

La hiperglucemia materna, ya sea por diabetes preexistente o por diabetes gestacional, provoca hiperglucemia fetal porque la glucosa se transfiere fácilmente a través de la placenta. El páncreas fetal responde al aumento de las concentraciones de glucosa produciendo y liberando más insulina. Es esta hiperinsulinemia fetal la que lleva a la mayoría de los problemas fetales, conocidos colectivamente como fetopatía diabética, que se observan en la DMG¹⁷.

El ambiente intrauterino de la DMG expone al feto a un estado proinflamatorio donde hay elevación de interleucinas como: IL-6, FNT-alfa y ARNm placentario. Esta exposición al ambiente uterino proinflamatorio en la mujer con DMG, produce cambios epigenéticos del feto en etapas tempranas¹⁸.

También exceso de producción de insulina fetal puede causar estrés en las células beta del páncreas, lo que contribuye a que se produzca una disfunción de las células beta del páncreas incluso antes del nacimiento y que con el tiempo producirá un incremento en el riesgo de desarrollar obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares^{19,20,21,22} y deficiencias en el neurodesarrollo^{23,24} las cuales pueden estar condicionadas al daño cerebral producto del riesgo incrementado de hipoglucemia en los primeros momentos después del parto²⁵.

La mayoría de los hijos de madres con DMG son asintomáticos y aparentan presentar un neurodesarrollo normal ²⁶. Sin embargo existe evidencia que sugiere un menor coeficiente intelectual^{27,28}, menor comprensión verbal²⁹, inatención y retraso psicomotor³⁰.

Las constantes fluctuaciones de glucemia durante la gestación provocan anomalías metabólicas en el producto al final de la misma e inmediatamente después del nacimiento³¹, dejando vulnerables a las estructuras cerebrales ²⁶.

La evidencia sugiere que existe una asociación entre la diabetes mellitus pregestacional con el riesgo de desarrollo de un trastorno del espectro autista (TEA) en el infante³²; El cual está fundamentado debido al estrés oxidativo, la desregulación inmunológica, cambios epigenéticos, estados de inflamación y otros mecanismos patológicos menos definidos³³ en la DMG que contribuyen a la etiopatogenia del TEA³⁴.

La diabetes, está fuertemente asociada con mayores déficits en la expresión de lenguaje en niños con TEA y, en menor medida, a la discapacidad en la recepción visual, el comportamiento adaptativo, las habilidades motoras y lenguaje receptivo/expresivo³⁵ y se considera un factor de riesgo para el desarrollo del TEA, debido a que afecta el crecimiento fetal, aumenta el riesgo de complicaciones obstétricas e impacta en el desarrollo de la motricidad fina, gruesa, conduce a dificultades en el aprendizaje. Estos efectos en el cerebro del producto son resultado del incremento del estrés oxidativo intrauterino y cambios epigenéticos en la expresión de varios genes por lo que se considera que un adecuado control de la DMG reduce los riesgos³⁶.

3.4 ¿Cómo se define el trastorno del espectro autista (TEA)?

El trastorno del espectro autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo caracterizada por déficits en socialización, comunicación y comportamientos repetitivos o inusuales³⁷.

El TEA tiene una presentación clínica heterogénea, la cual se relaciona frecuentemente con comorbilidades psiquiátricas y cognitivas como: trastorno de ansiedad social, trastorno oposicionista desafiante, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y discapacidad intelectual. También existen condiciones de salud asociadas al TEA, las cuales incluyen anomalías en el sistema inmune donde se ha observado un aumento crónico en la actividad de la microglía, del sistema monocito/fagocito y aumento de subpoblaciones de linfocitos (Th17)³⁸. Problemas gastrointestinales como diarrea, constipación y dolor abdominal³⁹. Otros están relacionados con factores mitocondriales, trastornos del sueño y epilepsia^{40, 41}.

La perspectiva actual de las personas que padecen un TEA es más prometedora que antes. Las personas con esta condición son capaces de hablar, leer y vivir en comunidad en lugar de instituciones de salud mental y algunos de ellos presentarán pocos o ningún síntoma en la adultez, sin embargo, la mayoría de estos individuos no logran vivir de forma completamente independiente⁴².

La prevalencia estimada en México es de 0.87%, 1 de cada 115 niños cumple criterios para un TEA. Aproximadamente 400,000 niños viven con un TEA en México⁴³.

3.5 Factores de riesgo del TEA

Muchos han sido los factores de riesgo descritos para el desarrollo de TEA, principalmente se reconocen factores antenatales y perinatales.

La edad materna avanzada (mayor a 40 años) y edad paterna (mayor a 50 años) se han asociado de forma independiente al TEA⁴⁴. Un periodo intergenésico corto

menor a 24 meses⁴⁵. Factores maternos como: condiciones metabólicas, ganancia de peso, hipertensión arterial, infecciones virales o bacterianas durante la gestación, historia familiar de padecimientos autoinmunes y uso de ácido valproico se han asociado levemente al desarrollo de TEA^{46,47}, mientras que el uso de ácido fólico previo a la concepción demostró una asociación con menor riesgo de TEA, de igual manera, existe evidencia sólida para descartar una asociación entre la vacunación y el TEA ^{48,49}.

Dentro de los factores de riesgo perinatales destacan: parto pretérmino (menor a 32 SDG), bajo peso al nacer (menor a 1500g) y grande para edad gestacional (peso al nacimiento mayor al percentil 95)^{50,51}.

En general, las causas del TEA son heterogéneas e involucra múltiples variantes genéticas diferentes las cuales son influencias por factores ambientales que desencadenan cambios fisiológicos en individuos genéticamente sensibles junto con factores in útero y metabólicos, incluida la disfunción mitocondrial que se reporta en el 10 a 20%⁵².

El TEA es el trastorno del neurodesarrollo más heredable, demostrando un 73-94% de heredabilidad, lo que conlleva a la estimación de tener un hijo con un TEA eleva la posibilidad de un 7-20% de que el siguiente hijo sea diagnosticado con un TEA, con un riesgo de 3 a 4 veces mayor en varones. Los modelos de riesgo genético sugieren que la herencia es la suma de variantes comunes que individualmente hacen pequeñas contribuciones al riesgo. Las variantes raras tienen un gran efecto en el desarrollo del TEA. Aunque la genética tenga una contribución importante para el desarrollo del TEA, no se puede considerar como causalidad ⁴².

Los factores genéticos contribuyen con estimaciones tan altas como el 90% es en los síndromes asociados al autismo como: Síndrome de X frágil, y esclerosis tuberosa, pero representan menos del 10 % de todos los casos de TEA⁵².

Aunque la asociación genética general de los TEA es alta, su arquitectura genética es extremadamente diversa con contribuciones de alelos de frecuencias variables

(es decir, común, raro, muy raro), patrones de herencia (es decir, dominante, recesivo, ligado al cromosoma X, de Novo) y tipo de variante (es decir, grandes reordenamientos cromosómicos, número de copias variantes (CNV), pequeñas inserciones/eliminaciones y variantes de un solo nucleótido (SNV))⁵³.

3.6 Signos, síntomas y diagnóstico del TEA.

Aunque las personas con TEA son muy diferentes entre sí, los síntomas centrales del trastorno se dividen en dos áreas: deficiencias en la comunicación social y patrones de comportamientos sensoriales y motores restrictivos, repetitivos o inusuales, independientemente de la cultura, raza, etnia o grupo socioeconómico⁵⁴.

El trastorno del espectro autista es el resultado de la alteración del desarrollo cerebral y reorganización neural. Existen esfuerzos por establecer biomarcadores para la identificación de los pacientes, por ejemplo la estimulación táctil repetida asociada con cambios electroencefalográficos y conductuales⁵⁵, Sin embargo, éstos no han demostrado ser concluyentes debido a que no se encuentran presentes en todas las variedades del espectro, lo que ha llevado a dificultades para establecer el uso de biomarcadores confiables, conduciendo a que el diagnóstico se realice con la observación clínica del comportamiento⁵⁶.

Para los pacientes que tienen esta condición de salud, se han identificado ciertas barreras para el diagnóstico clínico. Los pacientes que viven alejados de zonas metropolitanas tienen menor probabilidad de ser diagnosticados. En 2016 se registraron un total de 4393 psiquiatras en México, con una población total de 120 millones de habitantes, se calcula aproximadamente 3.68 psiquiatras por cada 100,000 habitantes, los cuales se encuentran distribuidos principalmente en zonas urbanas. Aunado a lo anterior, la falta de entrenamiento en los médicos para la identificación del trastorno del espectro autista, el pobre conocimiento de los cuidadores primarios ante esta condición y el estigma de los trastornos mentales, representan barreras importantes en el diagnóstico^{57, 58}.

Los criterios para el diagnóstico del TEA del *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM)-5*⁵⁹ reconocen únicamente dos dominios necesarios para el diagnóstico; deficiencias en la comunicación social y patrones de comportamiento restrictivo, repetitivo o inusual. Reconociendo de igual manera si éste se acompaña de otros trastornos, incluyendo tanto síndromes genéticos (síndrome de X frágil) como otros padecimientos psiquiátricos (trastorno por déficit de atención e hiperactividad).

Para poder establecer el diagnóstico de TEA, se debe mostrar evidencia de dificultades presentes o pasadas en los 3 subdominios de las deficiencias en la comunicación y en al menos 2 de los 4 subdominios de los patrones de comportamiento restrictivo, repetitivo o inusual. También considera niveles de gravedad basado en la necesidad de apoyo y funcionalidad.^{59,60}

El desarrollo de medidas para evaluar el trastorno del espectro autista ha aumentado, pero el costo de usar estas herramientas para fines clínicos y propósitos de investigación se ha vuelto complicado debido a que estos instrumentos de evaluación son complejos y a menudo requieren de profesionales con experiencia para ser aplicados⁶¹. Existen diversos instrumentos que permiten complementar al estándar de oro en el diagnóstico de TEA, uno de ellos es: *The Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)*, el cual es útil para fines de investigación, pero prescindible para el diagnóstico clínico⁶².

Dentro de las herramientas que apoyan al diagnóstico y tamizaje que cuenta con validación mexicana es el instrumento de evaluación: *Cuestionario Modificado de Detección Temprana de Autismo (M-CHAT/R)* (Anexo 4) el cual es un sencillo cuestionario para padres que se puede completar en 10-15 minutos es capaz de discriminar entre TEA u otros trastornos del neurodesarrollo el cual cuenta con una sensibilidad de 0.91, especificidad del 0.95. ($\alpha = 0.67$)^{63,64}.

El instrumento de evaluación *M-CHAT/R* es un cuestionario para padres que consta de 20 preguntas dicotómicas (sí/no) útil para el tamizaje de síntomas tempranos de

trastorno del espectro autista en edades de 18 a 30 meses de edad. Para todos los ítems excepto 2, 5 y 12, la respuesta “NO” indica riesgo de TEA; para los ítems, 2, 5 y 12, “SI” indica riesgo de TEA. Se considera de bajo riesgo a pacientes que presenten de 0-2 ítems fallidos, de riesgo moderado de 3-7 ítems fallidos, de alto riesgo de 8-20 ítems fallidos⁶⁵.

3.7 Tratamiento en el TEA

El tipo de intervenciones que se realizan en pacientes con un TEA es muy variable a lo largo de los diferentes países o regiones y cuenta con diversos tipos de manejos como: las intervenciones tempranas mediadas por los padres, las cuales consisten en enseñar a los padres y cuidadores primarios acerca del padecimiento y formas adecuadas de interacción con sus hijos. Estas intervenciones suelen tener efectos inmediatos en el comportamiento social y conductual de los niños⁴².

Por otra parte, existen también las intervenciones del desarrollo conductual naturalista las cuales se enfocan principalmente en el juego, la interacción social, la iniciación comunicativa por parte del niño y consecuencias naturales frente a recompensas. Este tipo de tratamientos son generalmente dirigidos por un terapeuta con entrenamiento, enseñando principios del desarrollo de habilidades como el lenguaje, imitación y tareas que estimulen la cognición⁶⁶.

Para los adolescentes o niños en edad escolar, muchas de las intervenciones están dirigidas al desarrollo y entrenamiento de habilidades sociales. Comúnmente los programas enfocados en esta área utilizan estrategias de psicoterapia cognitivo conductual con la intención de disminuir los síntomas de ansiedad que frecuentemente están presentes durante la interacción social de los pacientes con esta condición ⁶⁷.

El tratamiento farmacológico que ha demostrado efectividad y seguridad para el manejo del TEA, son risperidona y aripiprazol, los cuales son útiles para el manejo de la irritabilidad, agitación, comportamientos autolesivos o disruptivos. Con frecuencia, se utilizan otro tipo de tratamientos farmacológicos para el manejo de

comorbilidades psiquiátricas asociadas al TEA como los trastornos de ansiedad o el TDAH. Los efectos adversos reconocidos por la risperidona y aripiprazol son sedación y ganancia de peso los cuales deben ser vigilados y tratados debidamente en caso de que se presenten ^{68,42}.

El abordaje del paciente con un TEA debe ser multidisciplinario. La detección e intervenciones tempranas podría mejorar la calidad de vida y funcionalidad tanto del paciente como de sus padres o cuidadores primarios.

4 Planteamiento del problema

Identificamos áreas de oportunidad en la información relacionada con la salud mental del binomio durante la atención en el IMSS, en aquellas mujeres con factores de riesgo específicos como antecedente de diabetes gestacional.

5 Pregunta de investigación

¿Cuál es la frecuencia de síntomas tempranos de riesgo de trastorno del espectro autista en hijos de mujeres con y sin antecedente de diabetes gestacional quienes participan en el protocolo titulado “Efecto de una intervención educativa para la prevención y manejo de sobrepeso y obesidad durante los primeros 18 meses de vida en el hijo y madre con diabetes gestacional en derechohabientes del IMSS”, con registro número R2018-785-079, ante el Comité de Ética en Investigación y del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS?

6 Justificación

Con base en la frecuencia de sintomatología del espectro autista estimada en la población mexicana consideramos relevante identificar alteraciones en el neurodesarrollo en hijos de mujeres con y sin antecedente de diabetes gestacional derechohabientes del IMSS.

7 Hipótesis

La frecuencia de síntomas tempranos de riesgo de trastorno del espectro autista será mayor al 2%⁶⁹, en los hijos de aquellas pacientes con antecedente de DMG cuando se comparan con hijos de pacientes sin antecedente de diabetes gestacional participantes del protocolo titulado “Efecto de una intervención educativa para la prevención y manejo de sobrepeso y obesidad durante los primeros 18 meses de vida en el hijo y madre con diabetes gestacional en derechohabientes del IMSS”.

8 Objetivo

Comparar la frecuencia de síntomas tempranos de trastorno del espectro autista en hijos de mujeres con y sin diabetes gestacional participantes del protocolo titulado “Efecto de una intervención educativa para la prevención y manejo de sobrepeso y obesidad durante los primeros 18 meses de vida en el hijo y madre con y sin diabetes gestacional en derechohabientes del IMSS”

8.1 Objetivos Específicos

- 1- Evaluar la presencia de síntomas tempranos de trastorno del espectro autista utilizando la Escala M-CHAT/R a los 2 y 3 años en los hijos de madres con y sin diabetes gestacional previa.
- 2- Comparar la Escala M-CHAT/R a los 2 y 3 años en los hijos de madres con y sin diabetes gestacional previa, de acuerdo con el sexo.
- 3- Comparar la Escala M-CHAT/R a los 2 y 3 años en los hijos de madres con y sin diabetes gestacional previa, de acuerdo con el estatus socioeconómico.
- 4- Comparar la Escala M-CHAT/R a los 2 y 3 años en los hijos de madres con y sin síntomas de depresión y ansiedad.
- 5- Comparar la Escala M-CHAT/R a los 2 y 3 años en los hijos de madres con diabetes gestacional de acuerdo con el tipo de tratamiento no farmacológico y farmacológico (hipoglucemiante) que recibieron durante el embarazo.

9 Pacientes y métodos

Universo de trabajo: Se invitó a participar a mujeres con y sin antecedente de diabetes gestacional, quienes durante el periodo gestacional y perinatal participaron en el protocolo de estudio titulado “Efecto de una intervención educativa para la prevención y manejo de sobrepeso y obesidad durante los primeros 18 meses de vida en el hijo y madre con diabetes gestacional en derechohabientes del IMSS”, con registro número R2018-785-079, ante el Comité de Ética en Investigación y del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS, en los siguientes hospitales:

UMAE de Gineco-obstetricia 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza.

UMAE de Gineco-obstetricia 4 “Luis Castelazo Ayala”.

9.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio transversal analítico a través de la recolección de datos a través de la encuesta autoaplicable M-CHAT/R, previa firma de consentimiento informado en mujeres con y sin antecedente de diabetes mellitus gestacional. La recolección de la información fue mediante el uso de medios digitales a través de Google Form.

9.2 Criterios de selección

a) Criterios de inclusión:

- Pacientes de 18 a 45 años, participantes del protocolo de estudio titulado “Efecto de una intervención educativa para la prevención y manejo de sobrepeso y obesidad durante los primeros 18 meses de vida en el hijo y madre con diabetes gestacional en derechohabientes del IMSS”, con registro número R2018-785-079, ante el Comité de Ética en Investigación y del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS, pertenecientes de las UMAE HGO3 y 4 del IMSS.
- Que acepten participar de forma voluntaria en el estudio a partir de la aprobación de la enmienda para el presente protocolo por el Comité de Ética en Investigación y del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS.

b) Criterios de exclusión

- Participantes con pérdida de la vigencia de derechos en el IMSS.
- Pacientes con expediente clínico incompleto.

c) Criterios de eliminación:

- Mujeres que presenten solicitud expresa de no continuar participando en el protocolo de investigación.
- Mujeres que proporcionen cuestionarios con falta de información superior al 20% del mismo.
- Mujeres que formando parte del estudio fallezcan antes de concluir las evaluaciones.

9.3 Selección de la muestra y desarrollo del estudio

Mujeres con y sin diabetes mellitus gestacional incluidas en el protocolo de estudio titulado “Efecto de una intervención educativa para la prevención y manejo de sobrepeso y obesidad durante los primeros 18 meses de vida en el hijo y madre con diabetes gestacional en derechohabientes del IMSS”, con registro número R2018-785-079, ante el Comité de Ética en Investigación y del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS, en el periodo comprendido del 1 de agosto del 2019 al 30 de noviembre del 2022.

Se explicó a las participantes los objetivos del estudio, se proporcionó la carta de consentimiento informado, se resolvieron dudas relacionadas con el estudio y se firmó la misma.

Se les proporcionó los cuestionarios de información sociodemográfica y el cuestionario autoaplicable: M-CHAT/R por medios digitales. El M-CHAT/R es un breve cuestionario para padres que consta de 20 preguntas dicotómicas (sí/no) útil para el tamizaje de síntomas tempranos de trastorno del espectro autista en edades de 18 a 30 meses de edad. Para todos los ítems excepto 2, 5 y 12, la respuesta “NO” indica riesgo de TEA; para los ítems, 2, 5 y 12, “SI” indica riesgo de TEA. Se considera de bajo riesgo a pacientes que presenten de 0-2 ítems fallidos, de riesgo moderado de 3-7 ítems fallidos, de alto riesgo de 8-20 ítems fallidos⁶⁵. Debido que el objetivo de este trabajo está orientado en describir la frecuencia de los síntomas y no la gravedad de estos, únicamente consideraremos como “aprobado” cuando presenten 0-2 ítems fallidos y “no aprobado” cuando tengan 3 o más ítems fallidos como indicador de síntomas tempranos de TEA.

Se recabaron los datos antropométricos de los hijos de las participantes al momento del nacimiento, la escala de Edimburgo para depresión perinatal obtenida entre el mes 1 y 3 posterior a la resolución del embarazo obtenida del estudio base. Nuevamente se evaluó la información antropométrica y cuestionario Denver entre los meses 18-24 de vida de los hijos.

Análisis estadístico: Se realizó estadística descriptiva para variables cualitativas o categóricas que se expresan en frecuencias absolutas y relativas; para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y medidas de dispersión. Las características iniciales de los participantes de la cohorte con y sin DMG se compararon mediante la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney para las variables continuas y la prueba chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas. Para el análisis de correlación entre diabetes gestacional y síntomas del trastorno del espectro autista, se evaluó el efecto de las variables confusoras mediante un análisis de regresión logística binaria.

Los resultados obtenidos se fueron interpretados con el programa SPSS v.22. Se considerará significativo un valor de $p < 0.005$.

9.4 Definición conceptual y operacional de las variables

Variable dependiente: síntomas tempranos del trastorno del espectro autista

Definición conceptual: el trastorno del espectro autista es un complejo trastorno del neurodesarrollo caracterizado por déficit neuropsicológicos y del comportamiento. Presentan discapacidad cognitiva, carencia de habilidades sociales y comportamientos repetitivos y estereotipados son los principales componentes del trastorno del espectro autista⁷⁰. Los síntomas tempranos del padecimiento suelen observarse desde los 18-30 meses de edad⁷¹.

Definición operacional: la aplicación de M-CHAT-R; cuestionario para padres que consta de 20 preguntas dicotómicas (sí/no) útil para el tamizaje de síntomas tempranos de trastorno del espectro autista en edades de 18 a 30 meses de edad. Para todos los ítems excepto 2, 5 y 12, la respuesta "NO" indica riesgo de TEA; para los ítems, 2, 5 y 12, "SI" indica riesgo de TEA. Se considera de bajo riesgo a pacientes que presenten de 0-2 ítems fallidos, de riesgo moderado de 3-7 ítems fallidos, de alto riesgo de 8-20 ítems fallidos. En este trabajo se considerará como

“aprobado” cuando presenten 0-2 ítems fallidos y “no aprobado” cuando tengan 3 o más ítems fallidos.

Variable independiente: Diabetes mellitus gestacional

Definición conceptual: Es un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el 2º. y 3er. trimestre del embarazo y que puede o no resolverse después de éste¹¹.

Definición operacional: Hiperglucemia identificada con una prueba de tolerancia a la glucosa (75 gr) en el segundo trimestre del embarazo que obtengan valores de glucosa en ayuno mayor o igual a 92 mg/dl; Posterior a la prueba de tolerancia a la glucosa: 1h mayor a 180 mg/dl, y 2h mayor a 153 mg/dl¹¹.

Variable	Definición conceptual.	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Unidad de medición	de
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Se tomará la edad como el número de años cumplidos al momento del estudio	Cuantitativa (confusora)	De razón	18 años en adelante.	en
Escolaridad	Periodo de tiempo que un individuo asiste a la escuela para estudiar y aprender.	Se tomará la escolaridad máxima del paciente como el último ciclo terminado.	Cualitativa (confusora)	Nominal Ordinal	Ninguna, Primaria, Secundaria, Medio superior, Superior y Posgrado.	

Estado civil	El estado civil de las personas es la situación de las personas físicas y se determina por sus relaciones de familia, que nacen del matrimonio o del parentesco y establece ciertos derechos y deberes	Se describirá el estado civil en el momento del estudio.	Cualitativa (confusora).	Nominal categórica.	Soltero, Casado, Divorciado, Unión Libre y Viudo
Ocupación	Ocupación es un término que proviene del latín <i>occupatio</i> y que está vinculado al verbo ocupar (apropiarse de algo, residir en una vivienda, despertar el interés de alguien). El concepto se utiliza como sinónimo de trabajo, labor o quehacer	Se describirá la actividad preponderante del paciente al momento del estudio.	Cualitativa (confusora)	Nominal categórica.	Artista, Comerciante, Empleado, Estudiante, Hogar, Maestro, Oficio, Profesionista y Ninguna
Edad gestacional momento del diagnóstico del embarazo.	Se define como edad gestacional al periodo transcurrido desde el primer día de la última menstruación normal en una mujer con ciclos menstruales regulares, sin uso de anticonceptivos hormonales; con fecha de última menstruación confiable, hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. Se expresa en semanas y días completos.	Se tomará en cuenta las semanas y días completos referidos en la cartilla de vigilancia del embarazo al momento de acudir por primera vez.	Cuantitativa (confusora)	De razón	Número de semanas y días completos
Antecedentes de embarazos previos.	Registro con información sobre el número de gestaciones, abortos, cesáreas, partos que ha tenido la persona.	Se tomará en cuenta el número de gestas, partos, cesáreas y abortos al momento del estudio	Cualitativa (confusora)	Razón.	Número de Embarazos Número de Partos

Número de cesáreas

Número de abortos.

Complicación en el embarazo	Las complicaciones durante el embarazo son problemas de salud que se dan durante el periodo de gestación. Pueden afectar la salud de la madre, del bebé o ambas.	Se tomará en cuenta el diagnóstico de complicaciones médicas endocrinológicas, infecciones, cardiopatía materna y tumores detectados posterior al diagnóstico de embarazo.	Cualitativa (confusora)	Nominal, categórica	Diabetes Mellitus Enfermedad tiroidea Enfermedades inmunológicas Hepatitis B Toxoplasmosis Tuberculosis Herpes genital Citomegalovirus VIH Cardiopatía Neoplasia cérvico-uterina Cáncer de mama Cáncer ovárico.
------------------------------------	--	--	-------------------------	---------------------	---

Tipo de Parto

Conjunto de fenómenos activos y pasivos que permiten la expulsión del feto de 22 semanas o más por vía vagina o abdominal	Se tomará en cuenta si el progreso de parto es normal (eutócico), si termina con (distócico) o sin	Cualitativa (confusora)	Nominal Categórica	Parto eutócico Parto vaginal Parto distócico vaginal
---	---	-------------------------	--------------------	--

incluyendo la placenta y sus anexos.	complicaciones o si requiere maniobras especiales sumado a la vía de obtención del producto (vaginal o abdominal)	Parto eutócico abdominal
		Parto distócico abdominal

Indicación de cesárea o parto vaginal instrumentado	Indicación para realizar un parto quirúrgico o atención de problemas durante el segundo periodo de trabajo de parto vaginal (que puede resolverse mediante el uso de fórceps) puede ser de causa materna, fetal o mixta.	Se tomará en cuenta la causa referida por la participante o recabado de la hoja de parto.	Cualitativa (confusora)	Nominal categórica.	Especificar la causa, posteriormente basados en la GPC Reducción de la frecuencia para la operación cesárea clasificar como materna, fetal o mixta
--	--	---	-------------------------	---------------------	--

Somatometría del producto	Son las medidas que se tomaran para evaluar en crecimiento de una persona, en el recién nacido son peso, talla, perímetro abdominal y perímetro cefálico.	Se tomará en cuenta el peso, talla, perímetro abdominal y perímetro cefálico documentado por personal de salud en la hoja de parto.	Cuantitativa (confusora)	Nominal continúa	Se registrará el peso en gramos, talla en centímetros, perímetro cefálico en centímetros y perímetro abdominal en centímetros.
----------------------------------	---	---	--------------------------	------------------	--

Edad gestacional al momento del parto	Periodo transcurrido desde el primer día de la última menstruación normal en una mujer con ciclos menstruales regulares, sin uso de anticonceptivos hormonales; con fecha de última menstruación	Se tomará en cuenta la edad gestacional documentada por personal de salud en la hoja de parto	Cuantitativa (confusora)	Nominal continúa	Semanas y días cumplidos por el producto al momento del nacimiento
--	--	---	--------------------------	------------------	--

confiable, hasta el nacimiento. Se expresa en semanas y días completos.

Valoración de APGAR

La valoración de la persona recién nacida al minuto y a los cinco minutos de: frecuencia cardiaca, respiración, tono muscular, irritabilidad refleja y la coloración de tegumentos.

Se tomará en cuenta las calificaciones al minuto 1 y 5 que refiera la madre o documentado en la hoja del parto por personal de salud

Cuantitativa a (confusora)

Nominal ordinal

Calificación documentada al minuto y a los 5 minutos.

Malformaciones congénitas

Defectos o anomalías en alguna estructura corporal que ya se encuentra presente al momento del nacimiento.

Se tomará en cuenta las malformaciones congénitas documentadas en la hoja del parto por personal de salud.

Cualitativa (confusora)

Nominal categórica

Anormalidad menor, Anormalidad mayor, Malformación, disrupción, deformación.

Lactancia materna

La alimentación proporcionada a la persona recién nacida, con leche humana, sin la adición de otros líquidos o alimentos

Se tomará en cuenta si la madre lleva a cabo la lactancia materna posterior al alumbramiento

Cualitativa (confusora)

Dicotómica

Si, No

Depresión perinatal

Es un término usado para describir un episodio de depresión mayor durante el embarazo (también referido como el periodo anteparto o prenatal) o después del nacimiento (también conocido como periodo posparto)

Se evaluará a través de la Escala de Depresión perinatal de Edimburgo. Tomándose en cuenta el corte de valor 11, donde muestra una sensibilidad del 90%,

Cualitativa (confusora)

Nominal ordinal

Puntaje obtenido en escala de Depresión perinatal de Edimburgo de acuerdo con el punto de corte de igual o mayor a 11 ítems positivos.

o posnatal) o adopción de un bebe especificidad del 82%.

Diabetes gestacional

Es un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede o no resolverse después de éste.

Hiperglucemia identificada con una prueba de tolerancia a la glucosa (75 gr) en el segundo trimestre del embarazo

Cuantitativa (independiente)

Nominal ordinal

Valores de glucosa en ayuno mayor o igual a 92 mg/dl.

Posterior al test de tolerancia a la glucosa

1h mayor a 180 mg/dL.

2h mayor a 153 mg/dL.

Síntomas tempranos de trastorno del espectro autista

El trastorno del espectro autista es un complejo trastorno del neurodesarrollo caracterizado por déficit neuropsicológicos y del comportamiento. Presentan discapacidad cognitiva, carencia de habilidades sociales y comportamientos repetitivos y estereotipados; son los principales componentes del trastorno del espectro autista⁷⁰.

Aplicación de M-CHAT-R; cuestionario para padres que consta de 20 preguntas dicotómicas (sí/no) útil para el tamizaje de síntomas tempranos de trastorno del espectro autista en edades de 18 a 30 meses de edad. Para todos los ítems excepto 2, 5 y 12, la

Cualitativa (dependiente)

Dicotómica

Se considerará como “aprobado” cuando presenten 0-2 ítems fallidos y “no aprobado” cuando tengan 3 o más ítems fallidos.

respuesta “NO” indica riesgo de TEA; para los ítems, 2, 5 y 12, “SI” indica riesgo de TEA.

**Prueba de
Detección del
Desarrollo de
Denver**

Es una prueba de tamizaje utilizada para evaluar el desarrollo de los niños de 1 mes hasta los 6 años y que consta de 4 áreas evaluadas: personal social, motricidad fina, motricidad gruesa y lenguaje.

Se tomará en cuenta si el paciente evaluado no presenta fallas de acuerdo al desarrollo esperado o si presenta fallas en una o más áreas evaluadas en el desarrollo esperado.

Cualitativa
(confusora)

Dicotómica

“aprobado” si no presenta fallas en ninguna de las áreas esperadas y “no aprobado” si presenta fallas en una o más áreas evaluadas.

**Quién ofrece
los cuidados
del niño**

La persona que proporciona los cuidados básicos del niño; alimentación, aseo, vestido, desarrollo social, entre otros

Se tomará en cuenta la persona que ofrece los cuidados básicos al niño con mayor frecuencia.

Cualitativa
(confusora)

Nominal
categórica

Padre, Madre,
Otro.

**Tratamientos
antidiabéticos
empleados en
el embarazo**

La administración de fármacos antidiabéticos durante el periodo gestacional

Se tomará en cuenta aquellas pacientes que estén bajo tratamiento farmacológico y las que cuenten con tratamiento no farmacológico

Cualitativa
(confusora)

Dicotómic
a

“con tratamiento farmacológico antidiabético” y “sin tratamiento farmacológico antidiabético”

10 Consideraciones éticas

El estudio se realizó respetando las disposiciones nacionales e internacionales en materia de investigación en salud. Se incluyeron solo aquellas que decidieron hacerlo, con el derecho de interrumpir su participación en el momento en que lo deseen y sin que interfiera con la atención habitual que reciben en el IMSS.

Los datos personales fueron codificados y la confidencialidad de las participantes se resguardó de manera estricta.

En los términos del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, cumple con la declaración de Helsinki de 2013, sus enmiendas y con las normas internacionales para las buenas prácticas en la investigación clínica y de acuerdo con el artículo 17, los procedimientos propuestos representan un riesgo mayor al mínimo para los participantes. La inclusión en el estudio sólo se realizó con previo consentimiento informado.

Bioseguridad: Este estudio no tiene implicaciones de bioseguridad.

11 Recursos para el estudio

- a) **Recursos humanos:** Médicos psiquiatras de la UMAE Hospital de Pediatría e investigadores de la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica de la UMAE Hospital de Especialidades, pertenecientes al Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- b) **Recursos materiales:** Se utilizaron las instalaciones de hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
 - UMAE de Gineco-obstetricia 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza.
 - UMAE de Gineco-obstetricia 4 “Luis Castelazo Ayala”.

- c) **Recursos financieros:** Este estudio cuenta con financiamiento del protocolo original que fue apoyado por el FIS y la Fundación Rio Arronte.

12 Resultados

Se incluyeron un total de 107 pacientes los cuales estuvieron conformados por 55 niñas (51.4%) y 52 niños (48.6%). Fueron 65 (60.7%) hijos de madres que cursaron con diabetes mellitus gestacional y los 42 (39.3%) restantes fueron hijos de madres sin el antecedente de diabetes gestacional.

En la [tabla 1](#) se muestran las diferencias de las características clínicas y variables antropométricas de las madres con y sin diabetes gestacional previa. Hubo diferencias significativas en el IMC ($p=0.026$ IC 95% -4.0 — -.25), IMC pregestacional ($p=0.003$ IC 95% -5.3 — -1.0), ganancia ponderal durante el embarazo ($p=0.032$), la edad materna al nacimiento ($p=0.022$ IC 95% -4.3 — -0.34) y el antecedente de ruptura prematura de membranas ($p=0.043$).

Tabla 1. Características de las madres con y sin diabetes mellitus gestacional

	Con DMG n= 42	Sin DMG n= 65	P
<i>Peso de la madre</i>	74.995 ± 13.1701	79.705 ± 13.2320	0.074
<i>Talla de la madre</i>	158.79 ± 6.095	158.12 ± 5.806	0.571
<i>IMC de la madre</i>	29.7093 ± 4.74322	31.8673 ± 4.92498	0.026
<i>IMC pregestacional</i>	26.3370 ± 5.05160	29.5731 ± 5.72143	0.003
<i>Número de gestaciones</i>	2.24 ± 1.055	2.29 ± 1.004	0.873
<i>edad materna al nacimiento</i>	30.67 ± 4.817	33.03 ± 5.349	0.022
<i>Edimburgo mayor a 11</i>	n 8 (23.5%)	n 11(19.6%)	0.791 ^a
<i>Ganancia ponderal en el embarazo</i>	8.4952 ± 5.99593	5.8288 ± 6.41423	0.032
<i>Ruptura prematura de membranas</i>	n 2 (4.8%)	13 (19.7%)	0.043^a

a: Prueba exacta de Fisher $p<0.05$

Las características clínicas y antropométricas de los hijos de madre con y sin diabetes gestacional previa se muestran en la [tabla 2](#). Se comparó e identificó diferencia en la edad gestacional ($p=0.011$), el perímetro cefálico ($p=0.029$), Z score de perímetro cefálico para edad ($p= 0.013$) y en la valoración de Apgar a los 5 minutos ($p= 0.035$) ([tabla 2](#)).

Tabla 2. Características de los hijos de madres con y sin DMG al nacimiento

	Con DMG n= 65	Sin DMG n= 42	P
<i>Edad gestacional (Capurro)</i>	38.135± 0.9846	38.833 ± 1.4299	0.011
<i>Peso al nacimiento</i>	3.11294 ± 0.374333	3.22131 ± 0.399336	0.184
<i>Talla</i>	49.55 ±1.727	49.67 ± 2.476	0.382
<i>Z Score peso para longitud</i>	-0.5953± 1.21606	-0.4446 ± 1.21606	0.210
<i>Z Score longitud para edad</i>	-0.0225 ± 0.92192	0.1069 ± 1.28066	0.245
<i>Z Score peso para la edad</i>	-0.45063± 0.87125	-0.1652 ± 0.83253	0.119
<i>Z Score IMC para edad</i>	-0.6777± 1.04027	-0.3145 ± 1.18938	0.184
<i>Z Score perímetro cefálico para edad</i>	0.1414± 1.02265	0.6583 ± 0.99211	0.013
<i>PC</i>	34.38± 1.197	34.93 ± 1.218	0.029
<i>Apgar 1 minuto</i>	8 ± 0.644	8 ± 0.740	0.186
<i>Apgar 5 minutos</i>	9 ± 0.177	9 ± 0.437	0.035
<i>Silverman Anderson</i>	0.10 ± 0.390	0.24 ± 0.656	0.173

a :Prueba de Levene * $p<0.05$

La implementación del cuestionario M-CHAT y la medición de variables antropométricas de seguimiento se realizó entre los meses 18-24 con una media 19.7 meses en los hijos de madres sin DMG y 19.9 meses para hijos de madre con DMG. De los 42 pacientes hijos de madres sin DMG cuyas madres contestaron cuestionario M-CHAT, tan solo 3 (7.1%) de ellos presentó un resultado mayor a 3,

mientras que en el grupo DMG constituido por 65 participantes, 11 (16.9%) se ubican en esta misma categoría, no obstante, a pesar de la diferencia de proporciones, no presentan significancia estadística entre ambos grupos ya sea, al evaluarlos por categorías ($p=0.240$) (tabla 3) o por puntaje total del cuestionario ($p=0.240$ IC 95% -1.29 – 0.438) (tabla 4).

Tabla 3. Resultados del M-CHAT en hijos de madres con y sin DMG de acuerdo al riesgo

Resultado M-CHAT	Sin DMG n= 42	Con DMG n= 65	Total	P^*
Puntaje 0-2	36 (88.1%)	54 (83.1%)	90 (86.9.9%)	0.477
Puntaje igual o mayor a 3	5 (11.9%)	11 (16.9%)	16 (14.9%)	
Total	42 (100%)	65 (100%)	106(100)%	

a: Prueba exacta de Fisher * $p<0.05$

Tabla 4. Puntaje total de M-CHAT en hijos de madres con y sin DMG

Puntaje total M-CHAT	Mediana (min-máx)	P^*
Sin DMG n= 42	0.0 (0-6)	0.086
Con DMG n= 65	(0-15)	

Prueba de U de Mann Whitney* $p<0.05$

Al realizar un análisis de la frecuencia de síntomas presentes en los hijos de madres con y sin diabetes mellitus gestacional, se ordenaron a los pacientes de acuerdo a la cantidad de ítems contestados para TEA divididos en 3 categorías: dificultades en la comunicación social (tabla 5), patrón reducido y restrictivo de intereses (tabla 6) y el total de síntomas.

Tabla 5. Frecuencia de síntomas de la comunicación social en hijos de madres con y sin diabetes gestacional

	Control n= 42	DMG n= 65	P
<i>ningún ítem en comunicación social</i>	33 (78.6%)	39 (60.0%)	0.046
<i>1 ítem o más en comunicación social</i>	9 (21.4%)	26 (40%)	
<i>Total</i>	42 (100%)	65 (100%)	

Chi-cuadrado de Pearson

Tabla 6. Frecuencia de síntomas del patrón restrictivo en hijos de madres con y sin diabetes gestacional

	Control n= 42	DMG n= 65	P
<i>ningún ítem en patrón restrictivo</i>	29 (69%)	41 (63.1%)	0.526
<i>1 ítem o más en patrón restrictivo</i>	13 (31%)	24 (36.9%)	
<i>Total</i>	42 (100%)	65 (100%)	

Chi-cuadrado de Pearson

Al observar los resultados se identifica que no existe una diferencia significativa al comparar a los hijos de madres con y sin diabetes mellitus gestacional en los ítems correspondientes a la comunicación social, mientras que, en los ítems correspondientes al patrón restrictivo, sí presentó una diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 7. Frecuencia de síntomas de TEA en hijos de madres con y sin diabetes mellitus gestacional

	Control n= 42	DMG n= 65	P
<i>ningún ítem para TEA</i>	31 (73.8%)	35 (53.8%)	0.038
<i>1 ítem o más para TEA</i>	11 (26.2%)	30 (46.2%)	
<i>Total</i>	42 (100%)	65 (100%)	

Chi-cuadrado de Pearson

En la [tabla 7](#) se analiza el total de síntomas en los hijos de madres con y si diabetes mellitus gestacional donde se aprecia una diferencia significativa al comparar la

frecuencia de síntomas de TEA en los hijos de madres con y sin diabetes mellitus gestacional ($p=0.039$).

De los 16 casos que obtuvieron un puntaje igual o mayor a 3, se analizó la frecuencia de cada tipo de síntoma: el patrón reducido y restrictivo de intereses y las deficiencias en la comunicación social. La mayor proporción de pacientes que obtuvo un puntaje igual o mayor a 3, se ubica dentro del grupo de hijos de madres con diabetes mellitus gestacional.

Separando los resultados obtenidos por la cantidad y tipos de síntomas, se identificó que, en los ítems pertenecientes al patrón reducido y restrictivo de intereses, 4 de los 5 pacientes, presentaron al menos un ítem positivo en esta categoría y los 5 obtuvieron al menos 1 ítem en la categoría para dificultades en la comunicación social.

Respecto a los hijos de madres con diabetes mellitus gestacional, 7 pacientes de los 11, presentaron al menos un síntoma del patrón reducido y restrictivo de intereses, mientras que las dificultades en la comunicación social se presentaron en todos los hijos de madres con DMG.

Tabla 8 Frecuencia de los síntomas de TEA en los 16 pacientes con puntaje igual o mayor a 3 en M-CHAT.

	DMG											No DMG					
	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	C15	C16	
Patrón reducido y restrictivo de intereses	1	1	2	0	0	1	0	0	2	1	2	5	0	1	1	2	
Dificultades en la comunicación social.	14	6	3	4	3	2	3	3	1	4	3	1	6	3	2	1	
Total	15	7	5	4	3	3	3	3	3	5	5	6	6	4	3	3	

Dentro de los 16 pacientes con puntaje igual o mayor 3 en el cuestionario M-CHAT, se analizaron las características de la madre y de los hijos las cuales se compararon entre DMG y sin DMG donde no presentaron diferencias estadísticas en las variables correspondientes a la antropometría, tratamiento farmacológico antidiabético, o la culminación del embarazo. No obstante, al evaluar las características de los 16 pacientes, se identificó que presentaron diferencias sutiles respecto a la edad gestacional ($p=0.055$) únicamente.

Una vez obtenido los datos de los cuestionarios M-CHAT, éstos fueron comparados con variables antropométricas obtenidas del estudio base tanto al inicio como al final del embarazo, el número de gestaciones, tabaquismo durante el embarazo, el cuestionario de Edimburgo para depresión perinatal y si recibieron o no, tratamiento farmacológico.

Con los datos anteriores se realizaron subgrupos comparando las características antes mencionadas con el puntaje en la escala M-CHAT. Identificando que en el grupo de hijos de madre sin DMG no se encontró relación entre estas variables con una puntuación de M-CHAT igual o mayor a 3 ([tabla 9](#)).

Tabla 9. Comparación de las características maternas del grupo de madres sin DMG en relación a puntuación de M-CHAT

<i>Madres sin DMG</i>	Puntaje 0-2 n= 37	Puntaje 3 o mayor n= 5	<i>P</i>
<i>Peso de la madre</i>	74.815 ± 12.8975	77.333 ± 19.6554	0.754
<i>Talla de la madre</i>	159.10 ± 6.142	154.67 ± 4.163	0.229
<i>IMC de la madre</i>	29.5274 ± 4.63148	32.0733 ± 6.68000	0.377
<i>IMC previo al embarazo</i>	26.0985 ± 4.95553	29.4374 ± 6.40445	0.393
<i>Ganancia ponderal</i>	8.6615 ± 6.18622	6.3333 ± 1.52753	0.303 ^b
<i>Número de gestaciones</i>	2.23 ± 1.087	2.33 ± 0.577	0.641
<i>Edimburgo mayor a 11*</i>	n 6 (19.4%)	n 2(66.7%)	0.131 ^a
<i>tabaquismo en el embarazo</i>	n 2 (5.1%)	n 0 (0%)	1.000 ^a

a: Prueba exacta de Fisher

b: U de Mann-Whitney

*: 2 de los 5 pacientes pertenecientes a este grupo, no cuentan con escala de Edimburgo por lo que se realizó el análisis con los participantes que contaban con la variable.

En cambio, en el grupo DMG, sí se identificó una diferencia estadísticamente significativa entre las madres que obtuvieron un puntaje igual o mayor a 11 en la escala de Edimburgo y al recibir un puntaje igual o mayor a 3 en M-CHAT ($p=0.018$), lo que indica una relación entre estas variables. Este fenómeno se observó únicamente en el grupo DMG y no estuvo presente al comparar ambos grupos ([tabla 10](#)).

Tabla 10 comparativas características de la madre en grupo DMG

Madrea con DMG	Puntaje 0-2 n= 54	Puntaje 3 o mayor n= 11	P
Peso de la madre	77.769 ± 12.3637	84.409 ± 15.1256	0.125
Talla de la madre	157.92 ± 6.138	158.09 ± 4.482	0.932
IMC de la madre	31.1546 ± 4.36684	33.8982 ± 6.66950	0.091
IMC previo al embarazo	28.9767 ± 5.41081	31.3271 ± 6.71809	0.214
Ganancia ponderal	5.5615 ± 6.08296	6.3182 ± 7.40241	0.719
Número de gestaciones	2.33 ± 1.043	2.27 ± .905	0.873
Edimburgo mayor a 11	n 6 (13%)	n 5(50%)	0.018^a
Manejo farmacológico	n 23(44.2%)	n 7 (63.6%)	0.325 ^a
tabaquismo en el embarazo	n 7 (12.7%)	n 1 (9.1%)	1.000 ^a

a: Prueba exacta de Fisher

b: U de Mann-Whitney

A demás, se comparó el puntaje en la escala M-CHAT con los resultados en la escala de Edimburgo en los 16 pacientes que obtuvieron un puntaje igual o mayor a 3. Al comparar las características de los hijos de madres con y sin diabetes mellitus gestacional y las características maternas de ambos grupos, no se presentaron diferencias, sin embargo, al comparar al grupo de madres con DMG, se identificó que presentaron una diferencia estadísticamente significativa en el puntaje de Edimburgo ($p=0.018$). Las madres con DMG que obtuvieron mayor puntaje en M-CHAT fueron las que presentaron mayor puntaje en la escala de Edimburgo. Este

fenómeno fue exclusivo del grupo de madres con DMG y no se presentó al comparar a los hijos de madres sin DMG o al comparar los dos grupos entre sí ([tabla 11](#)).

Tabla 11 comparativa entre puntaje M-CHAT y escala de Edimburgo en madres con DMG

Escala de Edimburgo	M-CHAT menor a 3	M-CHAT igual o mayor a 3	Total	P*
Menor a 11 puntos	38(90.5%)	6 (54.5%)	44 (83.0%)	0.013
11 puntos o más.	4 (9.5%)	9 (17.0%)	15 (13.9%)	
Total	42 (100%)	53 (100%)	108(100)%	

Prueba exacta de Fisher

En las mediciones obtenidas en la visita correspondiente a los 18-24 meses de vida, el grupo DMG y el grupo control presentaron diferencias en Z Score longitud para edad ($p=0.022$), Z Score perímetro cefálico para edad ($p=0.001$) y el IMC($p= 0.032$) ([tabla 12](#)). Los resultados de prueba Denver fueron similares entre ambos grupos y no presentó relación con un puntaje de M-CHAT.

Tabla 12. Característica de los hijos de madres del grupo control y grupo DMG al momento de aplicación de M-CHAT

Variables	CONTROL n= 42	DMG n= 65	P
Mes de visita	19.71 ± 2.743	19.94 ± 2.828	0.684 ^b
Peso	11.275 ± 1.576925	11.26708 ± 2.144259	0.427 ^b
Talla	83.774 ± 5.3290	84.447 ± 6.8669	0.846 ^b
Perímetro cefálico	47.319 ± 3.2047	47.457 ± 1.9685	0.587 ^b
Z SCORE PESO P. LONGITUD m18	0.0843 ± 1.08473	-0.1708 ± 0.96647	0.210 ^a
Z SCORE LONGITUD P. EDAD m18	-0.2021 ± 1.34555	-0.4692 ± 0.94490	0.022
Z SCORE PESO P. EDAD m18	-0.0338± 1.03466	-0.3229 ± 0.96398	0.147 ^a
Z SCORE IMC P. EDAD m18	0.1319 ± 1.12912	-0.0976 ± 0.96876	0.268 ^a
Z SCORE PC P. EDAD m18	0.0929± 2.37641	-0.0667 ± 1.19440	0.001
IMC	16.090 ± 1.5022	15.846± 1.3963	0.032

a : prueba T para la igualdad de medias

b: U de Mann-Whitney

Se realizó un análisis de regresión logística binaria (tabla 13) donde se ponderaron variables maternas y de los hijos de las participantes del estudio. El riesgo fue mayor para las participantes con DMG presentando un OR 5.247 ($p= 0.042$) y para las que obtuvieron un puntaje mayor a 11 en la escala de Edimburgo para depresión perinatal, presentaron un OR de 11.505 ($p= 0.002$) para riesgo de desarrollo de síntomas tempranos de TEA en los hijos.

Tabla 13: Asociación entre variables infantiles y maternas en relación al riesgo de TEA en los hijos

	OR	IC 95%	p
Grupo DMG	5.247	1.065- 25.849	0.042*
Edimburgo mayor a 11	11.505	2.482- 53.322	0.002*
Ganancia ponderal en el embarazo	1.062	0.946- 1.193	0.306
Escolaridad de la madre	1.088	0.168- 7.038	0.929
Sexo del bebé	0.835	0.230- 3.028	0.784
Tabaquismo previo al embarazo	0.221	0.015- 3.165	0.267

* $p < 0.05$

13 Discusión

En este estudio, no se identificó una asociación entre la diabetes mellitus gestacional (DMG) y el riesgo de desarrollar un trastorno del espectro autista (TEA) en la descendencia de las participantes. A pesar de percibirse una diferencia entre las proporciones de ambos grupos, en el análisis estadístico no presenta una relación entre la DMG y el TEA. En el estudio de Burstyn⁷², se han realizado cohortes para ponderar los factores de riesgos asociados donde se describe riesgo relativo de 1.65 para diabetes pregestacional y 1.24 para diabetes gestacional.

Otras variables que se tomaron en cuenta para este trabajo son: el tabaquismo durante el embarazo y si recibieron o no tratamiento farmacológico para el manejo

de la DMG y el nivel socioeconómico, no se relacionaron con un incremento en el puntaje de M-CHAT, manteniendo concordancia con la bibliografía disponible⁶⁹.

Se tomaron en cuenta otras covariables maternas que están clasificadas como un factor de riesgo para TEA. Al compararlas se observaron ciertas diferencias esperadas entre ambos grupos principalmente en las mediciones antropométricas al inicio y al final del embarazo como el IMC materno, IMC previo al embarazo, ganancia ponderal de peso en el embarazo, no obstante, sin presentar diferencias en el resultado del M-CHAT. Esto difiere con hallazgos de otros estudios donde analizan el estado nutricional materno, comprobando que el sobrepeso y la obesidad en la mujer gestante conlleva a un incremento en el riesgo de desarrollar TEA^{69, 42}.

La edad materna al nacimiento presentó una diferencia estadísticamente significativa pero que no mostró influencia en los resultados del M-CHAT debido a que pocas pacientes se ubicaban en una edad materna avanzada.

La ruptura prematura de membranas también tuvo diferencias entre ambos grupos, no obstante, ésta carece de valor como factor de riesgo para TEA⁴² por lo que su interés clínico en este estudio es limitado.

La variable materna que presentó una diferencia respecto al puntaje del MCHAT, fue el estado de salud mental de la madre en el grupo DMG. Se determinó que aquellas pacientes que presentaron una escala de Edimburgo positiva también tuvieron resultados igual o mayores a 3 en la escala M-CHAT, lo cual establece una relación entre los síntomas depresivos en el periparto y el riesgo incrementado de desarrollar síntomas de un trastorno del espectro autista en la descendencia. Éste fenómeno fue exclusivo del grupo DMG y no se presentó en el grupo control, lo cual podría indicar de la participación de factores metabólicos que se suman al riesgo incrementado por la condición de salud mental de la madre. Esta asociación se ha demostrado en los estudios de Xiang⁶⁹ y Lord⁴² aunque también se ha relacionado con el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS)⁷³.

Las covariables medidas en los hijos del grupo control y del grupo DMG, también se observaron diferencias estadísticamente significativas en la edad gestacional por Capurro, el Apgar a los 5 minutos, perímetro cefálico y Z Score perímetro cefálico para edad, las cuales se midieron al nacimiento. Durante los meses 18 a 24 de vida, nuevamente presentaron cambios en Z Score perímetro cefálico para edad, IMC y longitud para edad. A pesar de mostrar significancia estadística, éstas carecen de importancia clínica debido a que se ubican en valores esperados en el desarrollo infantil.

La escala Denver fue utilizada para medir el neurodesarrollo de los participantes de este estudio, lo cual corrobora los datos anteriores, mostrando resultados homogéneos entre los hijos de madres con y sin diabetes mellitus gestacional.

Al realizar la evaluación de la frecuencia de los síntomas de TEA presentes en los hijos de madres con y sin diabetes mellitus gestacional, se puede identificar una diferencia estadísticamente significativa con una mayor frecuencia de síntomas de TEA en los hijos de madres con DMG.

En el análisis de regresión logística binaria las principales variables que presentaron un riesgo incrementado para el desarrollo de TEA fueron la exposición a DMG y la obtención de un puntaje mayor a 11 en la escala de Edimburgo. Se ha descrito con anterioridad que la depresión materna es un factor de riesgo para desarrollo de TEA y dentro de los síntomas más frecuentes se incluye la dificultad para el establecimiento del vínculo entre madre e hijo⁷³, lo cual podría interferir con el resultado de M-CHAT debido a que la mayoría de los ítems valoran la interacción social y las relaciones con el entorno, esto podría ser una sobreestimación de los síntomas, debido a que podría haber alteraciones en el vínculo que podrían simular síntomas de TEA.

La principal diferencia respecto a otros estudios dedicados a este tema como el trabajo de Xiang⁶⁹ y Burstyn⁷², está relacionada con el tamaño de muestra utilizado en nuestro estudio y es posible que la discordancia respecto a los resultados presentados anteriormente se explique por el número de participantes.

14 Conclusiones

La frecuencia de síntomas de TEA fue mayor al 2% estimado en los hijos de madres con diabetes mellitus gestacional respecto a los hijos de madres sin el antecedente de diabetes mellitus gestacional.

Las variables que se relacionaron con un puntaje de M-CHAT igual o mayor a 3 fueron principalmente: la salud mental de la madre y el antecedente de diabetes mellitus gestacional.

Variables como el estatus socioeconómico, manejo farmacológico antidiabético, tabaquismo en el embarazo y la ganancia de peso durante el embarazo, no mostraron una asociación respecto a la frecuencia de síntomas de TEA en los participantes.

15 Referencias bibliográficas

1. Gonzales J. Evidencias y Recomendaciones Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el Embarazo. Vol. 1, catálogo maestro CENETEC. 2016. p. 1–41.
2. Arrieta F. Diabetes y embarazo. *Rev. Clin Esp.* 1966;102(4):316–9.
3. Jayanath S, Ozonoff S. First parental concerns and age at diagnosis of autism spectrum disorder: A retrospective review from Malaysia. *Malaysian J Med Sci.* 2020;27(5):78–89.
4. González-Sala F, Gómez-Marí I, Tárraga-Mínguez R, Vicente-Carvajal A, Pastor-Cerezuela G. Symbolic play among children with autism spectrum disorder: A scoping review. *Children.* 2021;8(9).
5. Smith B, Chung MC, Vostanis P. The path to care in autism: Is it better now? *J Autism Dev Disord.* 1994;24(5):551–63.

6. Howlin P, Asgharian A. The diagnosis of autism and Asperger syndrome: Findings from a survey of 770 families. *Dev Med Child Neurol.* 1999;41(12):834–9.
7. Quilendrin MIO, Castor MAR, Mendoza NRNP, Veja JR, Castillo-Carandang NT. Parents' perceptions of autism and their health-seeking behaviors. *Clin Epidemiol Glob Heal.* 2015;3:S10–5.
8. Kishore MT, Basu A. Early concerns of mothers of children later diagnosed with autism: Implications for early identification. *Res Autism Spectr Disord.* 2011;5(1):157–63.
9. Zhang C, Rawal S, Chong YS. Risk factors for gestational diabetes: is prevention possible? *Diabetologia.* 2016;59(7):1385–90.
10. HinojosaHernández M, HernándezAldana F, EF Barrera Tenorio, MT Gayosso Martínez. Prevalencia de diabetes mellitus gestacional en el Hospital Juárez de México. *Rev Hosp Jua Mex.* 2010;77(2):123–8.
11. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care.* 2023;46(January):S19–40.
12. Tasnim S, Auny FM, Hassan Y, Yesmin R, Ara I, Mohiuddin MS, et al. Antenatal depression among women with gestational diabetes mellitus: a pilot study. *Reprod Health.* 2022;19(1).
13. Tan PC, Ling LP, Omar SZ. The 50-g glucose challenge test and pregnancy outcome in a multiethnic Asian population at high risk for gestational diabetes. *Int J Gynecol Obstet.* 2009 Apr;105(1):50–5.
14. Shostrom DCV, Sun Y, Oleson JJ, Snetselaar LG, Bao W. History of gestational diabetes mellitus in relation to cardiovascular disease and cardiovascular risk factors in US women. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017;8(JUN).

15. Peters RK, Kjos SL, Xiang A, Buchahan TA. Long-term diabetogenic effect of single pregnancy in women with previous gestational diabetes mellitus. *Lancet*. 1996 Jan;347(8996):227–30.
16. Schwartz R, Gruppuso PA, Petzold K, Brambilla D, Hiilesmaa V, Teramo KA. Hyperinsulinemia and macrosomia in the fetus of the diabetic mother. *Diabetes Care*. 1994 Jul 1;17(7):640–8.
17. Alfadhli EM. Gestational diabetes mellitus. *Saudi Med J*. 2015;36(4):399–406.
18. Johns EC, Denison FC, Norman JE, Reynolds RM. Gestational diabetes mellitus: mechanisms, treatment, and complications. *Trends Endocrinol Metab*. 2018;29(11):743–54.
19. Fetita LS, Sobngwi E, Serradas P, Calvo F, Gautier JF. Review: Consequences of fetal exposure to maternal diabetes in offspring. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Oct 1;91(10):3718–24.
20. Petitt DJ, Bennett PH, Knowler WC, Baird HR, Aleck KA. Gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance during pregnancy. Long-term effects on obesity and glucose tolerance in the offspring. *Diabetes*. 1985 Jun 1;34(SUPPL. 2):119–22.
21. Vohr BR, Boney CM. Gestational diabetes: The forerunner for the development of maternal and childhood obesity and metabolic syndrome? *J Matern Neonatal Med*. 2008;21(3):149–57.
22. Tam WH, Ma RCW, Ozaki R, Li AM, Chan MHM, Yuen LY, et al. In utero exposure to maternal hyperglycemia increases childhood cardiometabolic risk in offspring. *Diabetes Care*. 2017 May;40(5):679–86.
23. Carpita B, Muti D, Dell’Osso L. Oxidative stress, maternal diabetes, and autism spectrum disorders. *Oxid Med Cell Longev*. 2018 Nov 5;2018:1–9.
24. Anderson JL, Waller DK, Canfield MA, Shaw GM, Watkins ML, Werler MM.

Maternal obesity, gestational diabetes, and central nervous system birth defects. *Epidemiology*. 2005 Jan;16(1):87–92.

25. Esakoff TF, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB. The association between birthweight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(6):672.e1-672.e4.
26. Sesma HW, Georgieff MK. The effect of adverse intrauterine and newborn environments on cognitive development: The experiences of premature delivery and diabetes during pregnancy. *Dev Psychopathol*. 2003 Dec 14;15(4):991–1015.
27. Sells CJ, Robinson NM, Brown Z, Knopp RH. Long-term developmental follow-up of infants of diabetic mothers. *J Pediatr*. 1994 Jul;125(1):S9–17.
28. Stehbens JA, Baker GL, Kitchell M. Outcome at ages 1, 3, and 5 years of children born to diabetic women. *Am J Obstet Gynecol*. 1977;127(4):408–13.
29. Ornoy A, Wolf A, Ratzon N, Greenbaum G, Dulitzky M. Neurodevelopmental outcome at early school age of children born to mothers with gestational diabetes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;81(1).
30. Ornoy A, Ratzon N, Greenbaum C, Wolf A, Dulitzky M. School-age children born to diabetic mothers and to mothers with gestational diabetes exhibit a high rate of inattention and fine and gross motor impairment. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001 Jan;14(SUPPL. 1):681–9.
31. Carrapato MRG. The offspring of gestational diabetes. *J Perinat Med*. 2003 Jan 27;31(1):5–11.
32. Ming X, Stein TP, Brimacombe M, Johnson WG, Lambert GH, Wagner GC. Increased excretion of a lipid peroxidation biomarker in autism. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids*. 2005 Nov;73(5):379–84.

33. Ornoy A, Becker M, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Diabetes during pregnancy: A maternal disease complicating the course of pregnancy with long-term deleterious effects on the offspring. a clinical review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(6):1–38.
34. Rossignol DA, Frye RE. A review of research trends in physiological abnormalities in autism spectrum disorders: Immune dysregulation, inflammation, oxidative stress, mitochondrial dysfunction and environmental toxicant exposures. *Mol Psychiatry.* 2012;17(4):389–401.
35. Krakowiak P, Walker CK, Bremer AA, Baker AS, Ozonoff S, Hansen RL, et al. Maternal metabolic conditions and risk for autism and other neurodevelopmental disorders. *Pediatrics.* 2012 May 1;129(5):e1121–8.
36. Wang C, Geng H, Liu W, Zhang G. Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: A meta-analysis. *Med (United States).* 2017 May;96(18):e6696.
37. Center for disease control and prevention. Autism Spectrum Disorder (ASD) | Autism | NCBDDD | CDC [Internet]. Center for disease control and prevention. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/index.html>
38. Arteaga-Henríquez G, Gisbert L, Ramos-Quiroga JA. Immunoregulatory and/or anti-inflammatory agents for the management of core and associated symptoms in individuals with autism spectrum disorder: A narrative review of randomized, placebo-controlled trials. *CNS Drugs.* 2023 Mar 13;37(3):215–29.
39. Leader G, Abberton C, Cunningham S, Gilmartin K, Grudzien M, Higgins E, et al. Gastrointestinal Symptoms in autism spectrum disorder: A systematic review. *Nutrients.* 2022;14(7).
40. Simonoff E, Pickles A, Charman T, Chandler S, Loucas T, Baird G. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: Prevalence, comorbidity,

and associated factors in a population-derived sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(8):921–9.

41. Mannion A, Leader G. Comorbidity in autism spectrum disorder: A literature review. *Res Autism Spectr Disord*. 2013;7(12):1595–616.
42. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *Lancet*. 2018;392(10146):508–20.
43. Fombonne E, Marcin C, Manero AC, Bruno R, Diaz C, Villalobos M, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in Guanajuato, Mexico: The Leon survey. *J Autism Dev Disord*. 2016 May 21;46(5):1669–85.
44. Idring S, Magnusson C, Lundberg M, Ek M, Rai D, Svensson AC, et al. Parental age and the risk of autism spectrum disorders: Findings from a Swedish population-based cohort. *Int J Epidemiol*. 2014;43(1):107–15.
45. Zerbo O, Yoshida C, Gunderson EP, Dorward K, Croen LA. Interpregnancy interval and risk of autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2015;136(4):651–7.
46. Lyall K, Ashwood P, Van De Water J, Hertz-Picciotto I. Maternal immune-mediated conditions, autism spectrum disorders, and developmental delay. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(7):1546–55.
47. Christensen J, Grnøborg TK, Sørensen MJ, Schendel D, Parner ET, Pedersen LH, et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2013;309(16):1696–703.
48. Schmidt RJ, Tancredi DJ, Ozonoff S, Hansen RL, Hartiala J, Allayee H, et al. Maternal periconceptional folic acid intake and risk of autism spectrum disorders and developmental delay in the CHARGE (CHildhood Autism Risks from Genetics and Environment) case-control study. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(1):80–9.
49. Zerbo O, Qian Y, Yoshida C, Fireman BH, Klein NP, Croen LA. Association

between influenza infection and vaccination during pregnancy and risk of autism spectrum disorder. *JAMA Pediatr.* 2017;171(1).

50. Lampi KM, Lehtonen L, Tran PL, Suominen A, Lehti V, Banerjee PN, et al. Risk of autism spectrum disorders in low birth weight and small for gestational age infants. *J Pediatr.* 2012 Nov;161(5):830–6.
51. Moore GS, Kneitel AW, Walker CK, Gilbert WM, Xing G. Autism risk in small- and large-for-gestational-age infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(4):314.e1-314.e9.
52. Genovese A, Butler MG. Clinical assessment, genetics, and treatment approaches in autism spectrum disorder (ASD). *Int J Mol Sci.* 2020;21(13):1–18.
53. Ramaswami G, Geschwind DH. Genetics of autism spectrum disorder. *Handb Clin Neurol.* 2018;147:321–9.
54. Khan NZ, Gallo LA, Arghir A, Budisteanu B, Budisteanu M, Dobrescu I, et al. Autism and the grand challenges in global mental health. *Autism Res.* 2012 Jun;5(3):156–9.
55. Piccardi ES, Begum Ali J, Jones EJH, Mason L, Charman T, Johnson MH, et al. Behavioural and neural markers of tactile sensory processing in infants at elevated likelihood of autism spectrum disorder and/or attention deficit hyperactivity disorder. *J Neurodev Disord.* 2021;13(1):1–18.
56. Bauman ML, Kemper TL. Neuroanatomic observations of the brain in autism: A review and future directions. *Int J Dev Neurosci.* 2005 Apr 23;23(2-3 SPEC. ISS.):183–7.
57. Heinze G, Chapa G del C, Carmona-Huerta J. Los especialistas en psiquiatría en México: año 2016. *Salud Ment.* 2016 Mar 30;39(2):69–76.
58. Malik-Soni N, Shaker A, Luck H, Mullin AE, Wiley RE, Lewis MES, et al.

Tackling healthcare access barriers for individuals with autism from diagnosis to adulthood. *Pediatr Res.* 2022;91(5):1028–35.

59. The Committee on Nomenclature and Statistics of the American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 1952. 23–24 p.
60. Del Barrio V. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. The Curated Reference Collection in Neuroscience and Biobehavioral Psychology. 2016. 50–51 p.
61. Albores-Gallo L, Roldán-Ceballos O, Villarreal-Valdes G, Betanzos-Cruz BX, Santos-Sánchez C, Martínez-Jaime MM, et al. M-CHAT Mexican Version Validity and Reliability and Some Cultural Considerations. *ISRN Neurol.* 2012;2012:1–7.
62. Barbaresi W, Cacia J, Friedman S, Fussell J, Hansen R, Hofer J, et al. Clinician diagnostic certainty and the role of the autism diagnostic observation schedule in autism spectrum disorder diagnosis in young children. *JAMA Pediatr.* 2022;176(12):1233–41.
63. Robins DL, Casagrande K, Barton M, Chen CMA, Dumont-Mathieu T, Fein D. Validation of the modified checklist for autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics.* 2014;133(1):37–45.
64. Wieckowski AT, Williams LN, Rando J, Lyall K, Robins DL. Sensitivity and specificity of the modified checklist for autism in toddlers (original and revised). *JAMA Pediatr.* 2023 Feb 20;
65. Robins D, Fein D, Barton M. Niños Pequeños con Entrevista de Seguimiento [Internet]. Grupo Estudio MCHAT. 2009. Available from: https://mchatscreen.com/wp-content/uploads/2015/05/M-CHAT-R_F_Spanish_Spain.pdf

66. Reichow B, Barton EE, Boyd BA, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;
67. Hutchins TL, Prelock PA. The social validity of Social Stories™ for supporting the behavioural and communicative functioning of children with autism spectrum disorder. *Int J Speech Lang Pathol.* 2013;15(4):383–95.
68. Fung LK, Mahajan R, Nozzolillo A, Bernal P, Krasner A, Jo B, et al. Pharmacologic treatment of severe irritability and problem behaviors in Autism: A systematic review and meta-analysis. *Pediatrics.* 2016;137:S124–35.
69. Xiang AH, Wang X, Martinez MP, Walthall JC, Curry ES, Page K, et al. Association of maternal diabetes with autism in offspring. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2015;313(14):1425–34.
70. Bhat S, Acharya UR, Adeli H, Bairy GM, Adeli A. Autism: Cause factors, early diagnosis and therapies. *Rev Neurosci.* 2014;25(6):841–50.
71. Baird G, Cass H, Slonims V. Diagnosis of autism. *Br Med J.* 2003;327(7413):488–93.
72. Burstyn I, Sithole F, Zwaigenbaum L. Autism spectrum disorders, maternal characteristics and obstetric complications among singletons born in Alberta, Canada. *Chronic Dis Can.* 2010;30(4):125–34.
73. Becker M, Weinberger T, Chandy A, Schmukler S. Depression During Pregnancy and Postpartum. *Curr Psychiatry Rep.* 2016;18(3):1–9.

16 Anexos

ANEXO 1

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Ciudad de México, a _____

Folio del paciente: _____

Título del Protocolo: “Identificación temprana del riesgo de trastorno del espectro autista en hijos de madres con y sin antecedentes de diabetes gestacional”

Propósito del estudio

Le estamos invitando a participar a Usted en un estudio de investigación que se lleva a cabo en los UMAE de Gineco-obstetricia 3 y UMAE de Gineco-obstetricia 4 del IMSS, UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI y la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica ubicada en el segundo piso del Hospital de Especialidades en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. El **objetivo** del estudio es:

Procedimientos

Su participación en este estudio consiste en una entrevista por medios digitales en la que le pediremos el llenado de algunos cuestionarios y la obtención de datos clínicos. Usted ha sido invitado a participar debido a que tiene diabetes diagnosticada durante su embarazo.

También puede participar en el proyecto como parte del grupo control si no presenta diabetes. En este caso, su información servirá de referencia para compararla contra lo encontrado en los casos con diabetes gestacional. Se le harán preguntas sobre su estado emocional y la aplicación de las encuestas lo cual tendrá una duración total de alrededor de 20 min.

En cada sesión se aplicarán cuestionarios validados que identifican problemas de tipo emocional, como depresión antes o después del embarazo. Se buscarán soluciones individualizadas para resolver las posibles alteraciones que se detecten.

Posibles riesgos y molestias.

Las molestias o riesgos asociados con los procedimientos de evaluación con la aplicación de las encuestas, por tratarse de estudios no invasivos, no tiene riesgo alguno, excepto el tiempo que le tomará en responder los cuestionarios.

Posibles beneficios que recibirá su hijo al participar en el estudio.

No recibirá ninguna compensación monetaria por su participación en este estudio, ni este estudio implica gasto alguno para usted. Puede haber varios beneficios con su participación en este estudio. Un beneficio es que los resultados de las encuestas que le realizaremos le proporcionarán información sobre su estado de salud emocional; se verificará que las acciones requeridas para su tratamiento sean personalizadas por personal capacitado sobre el manejo emocional postparto. Además, gracias a su participación, otras mujeres se pueden beneficiar significativamente al identificar o detectar dichas alteraciones.

Resultados o información nueva sobre alternativas de tratamiento.

Durante el transcurso de este estudio, le informaremos de cualquier hallazgo nuevo (ya sea bueno o malo) que sea importante para la decisión de abandonar o continuar participando en este estudio; por ejemplo, si pudieran presentarse cambios en los riesgos o beneficios por su participación en esta investigación que cambien su opinión sobre su participación en este estudio.

Participación o retiro del estudio

Su participación en el estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada en el IMSS, como se hace normalmente. La decisión que tome no afectará el derecho de usted a obtener los Servicios de salud que recibe en nuestra Institución.

Privacidad y confidencialidad.

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

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

Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio.

Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 8:00 a 14:00 horas, de lunes a viernes con la Dra. Rita A. Gómez Díaz, quien es la investigadora responsable del estudio, a los teléfonos: 56276900 ext. 21481 o acudiendo directamente a la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica ubicada en el segundo piso del Hospital de Especialidades en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. Dirección: Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

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

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los Tel. 56276900-21216, de 9:00 a 16:00 h.; o sí así lo prefiere

al correo electrónico: conise@cis.gob.mx. La Comisión de ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

Declaración de consentimiento informado.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, 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. El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo durante mi participación en este estudio, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto. El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

En relación a los cuestionarios:

- No autoriza contestar los cuestionarios.
-
- Si autorizo contestar los cuestionarios arriba señalados

Si autorizo que me llamen por teléfono o medios digitales para contestar las encuestas programadas

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

Fecha

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

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

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

Firma del encargado de obtener el CI

Fecha

TESTIGO 1

TESTIGO 2

Nombre: _____

Nombre: _____

Dirección _____

Dirección _____

Relación: _____

Relación: _____

ANEXO 2

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN

Y POLITICAS DE SALUD

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



Carta para protocolos de investigación sin implicaciones de Bioseguridad

Presidente del Comité de Bioseguridad para la Investigación

Declaro al Comité de Bioseguridad para la Investigación, que el protocolo de investigación con título: “Identificación temprana del riesgo de trastorno del espectro autista en hijos de madres con y sin antecedentes de diabetes gestacional”, del cual soy responsable, NO TIENE IMPLICACIONES DE BIOSEGURIDAD, ya que no se utilizará material biológico infecto-contagioso; cepas patógenas de bacterias o parásitos; virus de cualquier tipo; material radiactivo de cualquier tipo; animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; cualquier otro material que ponga en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o las y los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, o afecte al medio ambiente.

Asimismo, declaro que, en este protocolo de investigación, no se llevarán a cabo procedimientos de trasplante de células, tejidos u órganos, o de terapia celular, ni se utilizarán animales de laboratorio, de granja o de vida silvestre.

Dra. Rita Angélica Gómez Díaz

ANEXO 3

Cuestionario de cédula sociodemográfica y complicaciones perinatales

Instrucciones: Leer cada uno de los incisos siguientes y llenar con una X según corresponda

I. Cedula Sociodemográfica

FOLIO-

_____ Nombre _____

Edad _____ NSS _____ Teléfono _____

Teléfono fijo _____ Fecha de nacimiento _____ Pertenece a una

etnia No () si () ¿Cuál? _____ Unidad Médica Familiar _____

Ginecoobstetra _____ particular

1. Escolaridad:

Sabe leer y escribir () Primaria () Secundaria () Bachillerato () Licenciatura ()

Posgrado () Ninguna ()

2. Estado Civil.

Soltera () Casada () Unión Libre () Divorciada () Viuda ()

3. Ocupación remunerada Si () No ()

II. **Antecedentes heredofamiliares respecto a edad psiquiátrica**

4. Indique con una X si un familiar de primer orden (padre, madre, hermano, hijo) cuenta con alguno de los siguientes diagnósticos.

Depresión () Ansiedad () Trastorno de la personalidad () Trastorno Afectivo

Bipolar () Trastornos psicóticos () Intento suicida () Suicidio consumado ()

Otros especificar cual

III. **Enfermedad mental previa.**

5. Indique con una X si se conoce portadora de alguna de las siguientes entidades médicas.

Depresión () Ansiedad () Trastorno de la personalidad () Trastorno Afectivo bipolar () Trastornos psicóticos () Otros, especificar cual

6. Indique con una X ¿cómo calificaría su relación de pareja actual?

Llevo una relación de pareja:

Excelente Buena No tan buena Mala Muy mala

7. Indique con una X si identifica la presencia de alguna de las siguientes características en su relación de pareja:

- Violencia física (abofetear, golpear, patear o pegar) ()
- Violencia sexual (relaciones sexuales forzadas y otras formas de coacción sexual) ()
- Maltrato emocional (insultos, denigración, humillación, intimidación por ejemplo al romper objetos, amenazas de causar daño o llevarse a los hijos) ()
- Comportamientos controladores y dominantes (aislar a una persona de sus familiares y amigos, vigilar sus movimientos y restringir su acceso a recursos financieros, empleo, educación o atención médica) ()

IV. Consumo de sustancias tóxicas y adictivas previo al embarazo

8. Indique con una X si durante el embarazo ha consumido alguna de las siguientes sustancias:

Alcohol () Tabaco () Marihuana () Cocaína () Inhalables () Anfetaminas () Benzodiacepinas () Otros ()

V. Evaluación del Embarazo

9. Semanas de gestación al momento del diagnóstico de embarazo_____

10. Número de consultas vigilancia del embarazo _____

11. Numero de ultrasonidos realizados durante el embarazo_____

12. Aplicación de vacunas (Rubeola, Varicela, Hepatitis B, Influenza, Tétanos, Tosferina) _____

13. En base a los reactivos 11, 12 y 13 señale:

a. Atención prenatal adecuada () b. Atención prenatal inadecuada ()

14. Numero de

a. Embarazos_____

b. Abortos _____

c. Cesáreas _____

d. Partos _____

15. Señale con una cruz si durante el embarazo se realizó alguno de los siguientes diagnósticos y coloque en la línea el mes en que se realizó el dictamen:

Hipertensión Arterial () Diabetes () Hemorragia () Restricción del ()
Gestacional Crecimiento Fetal

Enfermedad tiroidea () Enfermedad () Enfermedad () Cardiopatía ()
inmunológica infecciosa

Cáncer (cervicouterino, mama u ovárico) ()

16. Señale si durante el embarazo consumió alguna de las siguientes sustancias:

Alcohol () Tabaco () Fármacos no prescritos () Marihuana () Cocaína () Inhalantes ()

Anfetaminas () Benzodiazepinas () Otros ()

17. Señale si durante el embarazo su pareja consumió alguna de las siguientes sustancias:

Alcohol () Tabaco () Fármacos no prescritos () Marihuana () Cocaína () Inhalantes ()

Anfetaminas () Benzodiazepinas () Otros ()

VI. Información del producto

12. Nacimiento: Producto vivo () Producto Muerto ()

13. Tipo de parto Vaginal () Abdominal () Eutócico () Distócico ()

15. Indique la causa de parto abdominal o instrumentado:

Causa materna () Causa fetal () Causa Mixta ()

16 somatometría del producto

a. Peso _____ b. Talla _____ perímetro cefálico _____ d. Perímetro abdominal _____

17. Edad gestacional al nacimiento _____ 18. APGAR Minuto 1 _____ Minuto 5 _____

19. Malformaciones Congénitas:

Ninguna () Anormalidad Menor () Anormalidad Mayor ()

Malformación () Disrupción () Deformación ()

20. Alojamiento conjunto No() Si () 21. Número de días en hospitalización _____

22. Motivo de hospitalización:

Prematuro () Hijo de Madre con DM () Hijo de madre con Preclamsia ()
Malformación congénita () distrés respiratorio () Sepsis () Otro () Especifique

23. Lactancia Materna Realizado () No realizado ()

24. Promedio de horas de sueño primer día de nacimiento _____

26. Promedio de horas de llanto primer día de nacimiento _____

ANEXO 4

M-CHAT-R™

Por favor conteste las siguientes preguntas teniendo en cuenta el comportamiento que su hijo/a presenta usualmente. Si ha notado cierto comportamiento algunas veces, pero no es algo que hace usualmente, por favor conteste **no**. Conteste cada una de las preguntas, marcando con un círculo, la palabra **sí** o **no** como respuesta. Muchas gracias.

- | | | |
|--|----|----|
| 1. ¿Si usted señala un objeto del otro lado del cuarto, su hijo/a lo mira?
(POR EJEMPLO ¿Si usted señala un juguete o un animal, su hijo/a mira al juguete o al animal?) | Sí | No |
| 2. ¿Alguna vez se ha preguntado si su hijo/a es sordo/a? | Sí | No |
| 3. ¿Su hijo/a juega juegos de fantasía o imaginación? (POR EJEMPLO finge beber de una taza vacía, finge hablar por teléfono o finge darle de comer a una muñeca o un peluche) | Sí | No |
| 4. ¿A su hijo/a le gusta treparse a las cosas?
(POR EJEMPLO muebles, escaleras o juegos infantiles) | Sí | No |
| 5. ¿Su hijo/a hace movimientos inusuales con los dedos cerca de sus ojos?
(POR EJEMPLO ¿Mueve sus dedos cerca de sus ojos de manera inusual?) | Sí | No |
| 6. ¿Su hijo/a apunta o señala con un dedo cuando quiere pedir algo o pedir ayuda?
(POR EJEMPLO señala un juguete o algo para comer que está fuera de su alcance) | Sí | No |
| 7. ¿Su hijo/a apunta o señala con un dedo cuando quiere mostrarle algo interesante?
(POR EJEMPLO señala un avión en el cielo o un camión grande en el camino) | Sí | No |
| 8. ¿Su hijo/a muestra interés en otros niños?
(POR EJEMPLO ¿mira con atención a otros niños, les sonrío o se les acerca?) | Sí | No |
| 9. ¿Su hijo/a le muestra cosas acercándose a usted o levantándolas para que usted las vea, no para pedir ayuda sino para compartirlas con usted?
(POR EJEMPLO le muestra una flor, un peluche o un camión/carro de juguete) | Sí | No |
| 10. ¿Su hijo/a responde cuando usted le llama por su nombre?
(POR EJEMPLO ¿Cuando usted lo llama por su nombre: lo mira a usted, habla, balbucea, o deja de hacer lo que estaba haciendo?) | Sí | No |
| 11. ¿Cuándo usted le sonrío a su hijo/a, él o ella le devuelve la sonrisa? | Sí | No |
| 12. ¿A su hijo/a le molestan los ruidos cotidianos?
(POR EJEMPLO ¿Llora o grita cuando escucha la aspiradora o música muy fuerte?) | Sí | No |
| 13. ¿Su hijo/a camina? | Sí | No |
| 14. ¿Su hijo/a le mira a los ojos cuando usted le habla, juega con él/ella o lo/la viste? | Sí | No |
| 15. ¿Su hijo/a trata de imitar sus movimientos? (POR EJEMPLO decir adiós con la mano, aplaudir o algún ruido chistoso que usted haga) | Sí | No |
| 16. ¿Si usted se voltea a ver algo, su hijo/a trata de ver que es lo que usted está mirando? | Sí | No |
| 17. ¿Su hijo/a trata que usted lo mire? (POR EJEMPLO ¿Busca que usted lo/la halague, o dice "mirame"?) | Sí | No |
| 18. ¿Su hijo/a le entiende cuando usted le dice que haga algo?
(POR EJEMPLO ¿Su hijo/a entiende "pon el libro en la silla" o "tráeme la cobija" sin que usted haga señas?) | Sí | No |
| 19. ¿Si algo nuevo ocurre, su hijo/a lo mira a la cara para ver cómo se siente usted al respecto? Sí
(POR EJEMPLO ¿Si oye un ruido extraño o ve un juguete nuevo, se voltearía a ver su cara?) | No | No |
| 20. ¿A su hijo/a le gustan las actividades con movimiento?
(POR EJEMPLO Le gusta que lo mezan/columpien, o que lo haga saltar en sus rodillas) | Sí | No |

Algoritmo del puntaje

Para todos los artículos excepto 2, 5 y 12, la respuesta “NO” indica riesgo de TEA; para los artículos 2, 5 y 12, “SI” indica riesgo de TEA. El siguiente algoritmo maximiza las propiedades del M-CHAT-R:

BAJO RIESGO: **Puntaje total de 0-2;** si el niño es menor de 24 meses, evaluar nuevamente luego de cumplidos los 2 años. No hace falta ninguna acción al menos que al observarlo haya algún indicio de riesgo para TEA.

RIESGO MEDIO: **Puntaje total de 3-7:** Administre el Cuestionario de Seguimiento (segunda etapa del M-CHAT-R/F) para obtener información adicional sobre las respuestas de riesgo. Si el puntaje del M-CHAT-R/F continúa en 2 o más, el niño se evalúa como positivo. Acción requerida: refiera al niño para una evaluación de diagnóstico y una evaluación de elegibilidad para intervención temprana. Si el puntaje del Seguimiento es 0-1, la evaluación es negativa. No se requiere ninguna otra acción al menos que por observación se considere en riesgo para TEA. El niño debería ser re-evaluado cuando vaya a sus chequeos anuales futuros.

ALTO RIESGO: **Puntaje total de 8-20:** Es aceptable el de saltar el Cuestionario de Seguimiento y referirlo inmediatamente a una evaluación diagnóstica más una evaluación de elegibilidad para intervención temprana.