UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS PUEBLA
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
Licenciatura en Médico Cirujano

"RIESGO DE RESULTADO PERINATAL ADVERSO EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2"

Tesis presentada en cumplimiento parcial
de los requisitos para obtener el grado
de Medico Cirujano

PRESENTA

Deyanira Baca

ID: 148326

Director de Tesis Experto:

Dr. Enrique Reyes Muñoz

Director Interno:

Dr. Roberto Carlos Mares Morales

Director Experto:

Dr. Enrique Reyes Muñoz

Licenciatura en Médico Cirujano en la Facultad de Medicina y Cirugía de la Universidad Autónoma “Benito Juárez” de Oaxaca (UABJO).

Especialidad en Ginecología y Obstetricia. Subespecialidad en Biología de la Reproducción Humana en Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPer). UNAM.

Maestría y Doctorado en Ciencia Médicas en el Programa de Maestría y Doctorado de la UNAM.

Investigador en Ciencias Médicas D, Adscrito a la Coordinación de Endocrinología Ginecológica y Perinatal Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Correo electrónico: en_reyes@hotmail.com

Director Interno:

Dr. Roberto Carlos Mares Morales

Licenciatura en Médico Cirujano y Partero, en la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP).

Especialidad en Cirugía General en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Subespecialidad en Cirugía Plástica y Reconstructiva, Centro Médico Nacional "20 de noviembre"

Director de la Licenciatura en Médico Cirujano en la Universidad de las Américas Puebla.

Correo electrónico: Roberto.mares@udlap.mx

Investigador:

Deyanira Baca

Estudiante de la Licenciatura en Médico Cirujano, de la Universidad de las Américas Puebla con ID. 148326

Correo electrónico: Deyanira.bacajz@udlap.mx

ABREVIATURAS:

RPA:	Resultados Perinatales Adversos
DMT2:	Diabetes Mellitus tipo 2
DMT1:	Diabetes Mellitus tipo 1
HDL:	Lipoproteínas de alta densidad
LDL:	Lipoproteínas de baja densidad
LPL:	Lipasa lipoproteína
HL:	Lipasa hepática
RN:	Recién nacido
ADA:	Asociación Americana de diabetes
HbA1C:	Hemoglobina glucosilada
RPM:	Ruptura prematura de membranas
RCIU:	Restricción del crecimiento intrauterino
SDG:	Semanas de gestación
HbA1C:	Hemoglobina glucosilada
CTOG:	Curva de tolerancia oral a la glucosa

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Diabetes Mellitus	**Es una enfermedad endocrina metabólica, poligénica, que caracteriza a un grupo heterogéneo de patologías cuya acción provoca hiperglicemia, causada por la destrucción autoinmunitaria de las células β del páncreas, sin secreción de insulina (tipo 1) o por la resistencia a la hormona o una alterada secreción de esta (tipo 2) (14).**
Diabetes Gestacional	Diabetes que se diagnostica por primera vez en el embarazo y que claramente no es una diabetes manifiesta. (16)
Diabetes Pregestacional	Diabetes se presenta antes del embarazo o antes de las 12 semanas de gestación, en donde puede ser diabetes tipo 1 o 2 según su fisiopatología (4).

ÍNDICE

1.0 ANTECEDENTES 6
1.1 ANTECEDENTES GENERALES 6
1.1.1 EPIDEMIOLOGIA……..…7
1.1.2 DIAGNÓSTICO……..7
1.1.3 FISIOPATOLOGÍA……....9
1.1.4 COMPLICACIONES FETALES EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS PREGESTACIONAL……..……..10
1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS 11
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 13
3. JUSTIFICACIÓN 15
4. HIPÓTESIS 16
4.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO 16
4.2 HIPOTESIS NULA 16
5. OBJETIVOS 17
5.1 OBJETIVO GENERAL 17
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 17
6. MATERIALES Y MÉTODOS 18
6.1 UBICACIÓN DEL ESTUDIO 18
6.2 POBLACIÓN Y PROCEDIMIENTO MUESTRAL 18
6.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA 18
6.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN 19
6.5. MÉTODOS 20
6.6 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN 20
6.7 VARIABLES 23
6.8 PROCEDIMIENTO DE DATOS 24
6.9 RECURSOS FÍSICOS Y FINANCIEROS 25
7. RESULTADOS 28
7.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO: 28
8. DISCUSIÓN 30
9. CONCLUSIÓN 31
10. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y BIOÉTICAS 33
11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 35
12. ANEXOS 38
12.1 LEY GENERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS EN POSESIÓN DE PARTICULARES 39
12.2 CARTA DE CONFIDENCIALIDAD 39
12.3 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 40
12.4 HOJA DE RECOPILACIÓN DE DATOS 41

1.0 ANTECEDENTES

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

La diabetes se está convirtiendo rápidamente en la epidemia del siglo XXI y en un reto de salud global. Estimaciones de la Organización Mundial de la Salud indican que a nivel mundial, desde 1995 a la actualidad se ha triplicado el número de personas que viven con diabetes, con cifra actual estimada en más de 347 millones de personas con diabetes. De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México, son (en ese orden) los países con mayor número de diabéticos (1).

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad endocrino-metabólica, caracterizada por un grupo heterogéneo de patologías cuya acción provoca hiperglicemia, causada por la destrucción autoinmunitaria de las células β del páncreas, sin secreción de insulina (tipo 1) o por la resistencia a la hormona o una alterada secreción (tipo 2) (2). La diabetes es el resultado de un proceso iniciado varias décadas antes, un alto porcentaje de las personas con diabetes inician con concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y acido úrico. Con el paso del tiempo las personas desarrollan hipertensión arterial, y niveles altos de azúcar después de los alimentos y tras el paso de los años en ayuno. La combinación de tres o mas de estas anormalidades es a lo que se le conoce como “síndrome metabólico” el principal factor de riesgo para desarrollar diabetes. Sin agregarle que la mayoría de los casos se tiene algún familiar con diabetes.

Del total de mujeres con diabetes en el embarazo aproximadamente el 87.5% pertenece a mujeres con DMG y el 12.5% a mujeres con diabetes mellitus pregestacional tipo 1 o tipo 2 (3). La diabetes mellitus gestacional (DMG), se define como la diabetes que se diagnostica por primera vez en el embarazo y que claramente no es una diabetes manifiesta (4). Y las diabetes preexistentes al embarazo pero ignoradas y diagnosticada con motivo de este último por lo general de tipo 2 y más excepcionalmente de tipo 1.

EPIDEMIOLOGIA

En México, la diabetes mellitus tipo 2 DMT2 ocupa el tercer lugar entre las enfermedades crónico-degenerativas según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en el informe 2018-2019. Se encontró que la prevalencia de diabetes en el país pasó de 9.2% en 2016 a 10.3% en 2018-2019. El 14.4% de los adultos mayores de 20 años tienen la enfermedad, siendo el porcentaje mayor 30% después de los 50 años. (5).

Asimismo la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición reporta que las mujeres tienen una mayor incidencia de diabetes (11.4%) que los hombres (9.1%). El 86.9% de los adultos con diabetes recibe un tratamiento para controlar dicha enfermedad. Siendo los hipoglucemiantes orales los más frecuentes 67.1%. El uso de insulina como tratamiento aumentó de 6.5% en 2012 a 11.1% en 2016, así como el uso conjunto de insulina y metformina (6.6% en 2012 a 8.8% en 2016) en adultos con DM (5) cabe mencionar que en este rango de edad se encuentra la mayor parte de la población en edad reproductiva

La diabetes es una de las cinco enfermedades con mayor impacto económico al sistema de salud. Siendo los motivos mas frecuentes: incapacidad prematura, amputaciones de extremidades no causadas por traumatismos y ceguera. Y a partir del año 2000, se considera la primera causa de muerte en mujeres y la segunda en hombres. (5)

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de Diabetes Mellitus se realiza de acuerdo con las definiciones y clasificaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en su informe del 2017. La Diabetes Mellitus incluye un grupo heterogéneo de padecimientos que tienen en común la alteración en el metabolismo energético, causado por la deficiencia absoluta o relativa de la secreción pancreática de insulina o una

disminución en su acción biológica (resistencia a la insulina) a nivel celular, lo que altera la homeostasis de los carbohidratos, grasas y proteínas. Puede ser clasificada en 4 categorías clínicas: Tipos de diabetes según Asociación Americana de Diabetes (ADA):

1) DM tipo 1: Por destrucción autoinmune de las células beta del páncreas, que generalmente culmina con una deficiencia absoluta de insulina
2) DM tipo 2: Puede variar desde una severa resistencia a la insulina con una deficiencia relativa de insulina hasta un defecto fundamentalmente en la secreción de insulina asociada a una resistencia a la insulina de intensidad variable.
3) DM gestacional: diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre de embarazo que no es claramente una diabetes manifiesta o pregestacional.
4) Otros tipos específicos de diabetes: Defectos genéticos en la función de las células beta del páncreas o de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino, diabetes inducida por fármacos, otros síndromes genéticos etc (6,7).

Los criterios diagnósticos de DM se basan tradicionalmente en tres parámetros conocidos, que son las concentraciones de glucosa sérica en ayuno, a las 2 horas en una CTOG 75g- 2 horas y la hemoglobina glucosilada. Como se muestran en los criterios para diagnóstico de diabetes mellitus en mujeres sin embarazo:

Glucemia sérica de ayuno > 126 mg/dl (7.0 mmol/L)* - Ayuno se define como la ausencia de ingesta calórica por lo menos 8 horas antes.
ó
Glucemia a las 2 horas > 200 mg/dl (11.1 mmol/L) - Durante una curva de tolerancia oral a la glucosa de 2 horas con 75 gramos de glucosa anhídrida disuelta en agua (CTOG 75g-2h).
ó
Hemoglobina glucosilada (HbA1C) > 6.5% (48 mmol/mol).

- La HbA1C debe de cuantificarse por un método certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) y estandarizado al Método de referencia del Diabetes Control and Complications trial (DCCT).*

ó

Glucemia al azar > 200 mg/dl (11.1 mmol/L) en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o con crisis hiperglucémica.

- El azar se define como cualquier hora del día e independientemente del tiempo transcurrido desde la última comida.

* En ausencia de hiperglucemia inequívoca, los resultados deben ser confirmados por pruebas repetidas (6,7).

Es importante mencionar que existen otros criterios diagnósticos para diabetes gestacional, sin embargo el objetivo de la tesis está fundamentada en diabetes mellitus tipo 2 (DMT2).

FISIOPATOLOGÍA

Para la madre diabética el embarazo puede generar serios trastornos que involucran también a su descendencia. Esto se debe a que en las primeras etapas de la gestación cuando aún no se evidencian cambios en la sensibilidad frente a la insulina, el páncreas de la mujer embarazada está produciendo mayor cantidad de esta. La adaptación del tratamiento hipoglucemiante en la embarazada diabética será difícil e imprescindible durante todo el embarazo. En el último tercio de la gestación además se produce una resistencia generalizada a la insulina. Estos cambios se acompañan de incremento en la actividad lipolítica del tejido adiposo, por lo que llega al hígado mayor cantidad de sustratos para la síntesis de triglicéridos, los que salen a la circulación asociados con las lipoproteínas de baja densidad (LDL). También se producen cambios en la lipasa lipoproteica (LPL), la cual disminuye su actividad y en la actividad de la lipasa hepática (HL), de cuya

inactivación es responsable el incremento en la cantidad de estrógenos y glucosa, afectando directamente la organogénesis (8,11).

Por lo tanto la (DMT2) tiene una preocupación creciente en todo el mundo entre las mujeres embarazadas y en edad reproductiva, debido al aumento de nuevos casos asociados al aumento de las tasas de sobrepeso y obesidad. La preocupación surge de las consecuencias de la diabetes tipo 2 durante la gestación y además actualmente hay pruebas convincentes de que en el útero influye en la programación fetal a largo plazo del recién nacido y en su vida adulta. (11)

COMPLICACIONES FETALES EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS PREGESTACIONAL

Las complicaciones fetales más graves en mujeres con diabetes mellitus pregestacional son: malformaciones congénitas mayores, muerte fetal y muerte neonatal (8,9). El efecto principal en la mujer gestante con diabetes es principalmente un recién nacido (RN) macrosómico. Martin C., y Cols., reportó una incidencia de RN macrosómico entre 25 a 42 % de los embarazos de madres con DM contra 8 a 12 % de mujeres sin diabetes y afirma que esta malformación puede controlarse si la glicemia se normaliza antes de la semana 30, pues luego puede ser inefectivo (9,10).

Estudios realizados en Dinamarca entre 1980 y 2001 describieron tasas alarmantes de mortalidad perinatal en mujeres con diabetes tipo 2, cuatro veces mayor en comparación con la diabetes tipo 1 y 9 veces mayor que la población gestante sin diabetes (11). Un estudio realizado en el Reino Unido durante el período 1990-2002, menciona un riesgo 11 veces mayor de anomalía congénita, un 2.5 veces mayor riesgo de mortalidad perinatal y un 6 veces mayor riesgo de morir antes de la edad de 1 año en comparación con pacientes sanas (8,9,10).

1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

La diabetes durante el embarazo es una complicación habitual y creciente que afecta de manera diferente a las minorías raciales y étnicas, dependiendo de su riesgo basal de diabetes. Además, una importante prioridad de salud pública, consistente en la reducción de las disparidades de salud entre los grupos étnicos y raciales, implica la prevención de la diabetes, empezando con la salud materna previa a la concepción y la posconcepción

Las mujeres con diabetes en el embarazo se pueden dividir en dos grandes grupos; aquellas en que la diabetes se presenta antes del embarazo a lo que también se le conoce como (diabetes pregestacional) pudiendo ser según su mecanismo fisiopatológico (DMT2) o (DMT1). Y aquella cuya intolerancia a la glucosa se desarrolla durante la gestación (diabetes gestacional). (12) La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más de 180 millones de personas a nivel mundial tienen DM. La mayoría de los casos la DMT1 representa el 5-10% de todos los casos y el 90-95% la DMT2. (13)

La diabetes es una de las principales condiciones médicas que complican el embarazo y que tiene repercusiones en la madre, feto y el recién nacido. Debido a los cambios fisiológicos que impone el embarazo, y se asocian con morbilidad y mortalidad perinatal. Las gestaciones complicadas por las formas, como la Diabetes Mellitus tipo 1 y 2, tienen un riesgo mayor de presentar resultados adversos tanto maternos como perinatales.

Estudios recientes demostraron que el riesgo de resultados adversos maternos, fetales y neonatales se incrementa de manera continua en función a la glicemia materna (14,15). Ya que los hijos de madres diabéticas tienen mayor riesgo de presentar complicaciones metabólicas asociadas como hipoglicemia 20%, macrosomía 17%, hiperbilirrubinemia 5%, síndrome de distres respiratorio 5%, malformaciones congénitas 5 a 12% y muerte neonatal (15,16). Todo esto en consecuencia de diabetes pobremente controlada con hiperglicemia previo a la concepción y en etapas tempranas del embarazo.

Por otro lado en un estudio se habla de las principales complicaciones maternas consecuente a un mal control metabólico en donde destaca, preeclampsia, mayor riesgo de desarrollar hipertensión gestacional, hemorragia obstétrica y parto prematuro ya sea por inicio espontaneo del mismo o por alguna indicación obstétrica, todo esto en un embarazo con diabetes mellitus pobremente controlada. (17)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante la última década, la prevalencia de la diabetes tipo 2 en el embarazo presento un aumento del 58% en el Reino Unido, pasando de 26% en 2002 a 2003 a 40% en 2007 a 2008, por lo que motivo a los médicos de atención primaria y secundaria el manejo de diabetes, así como el seguimiento de los resultados perinatales y los resultados clínicos de las intervenciones para mejorar la salud materna e infantil (8,10,16).

Una revisión de 12 estudios publicados en los últimos 10 años en Reino Unido (18, 19) comparó 14,099 mujeres con diabetes tipo 1 versus 4,035,373 mujeres sanas, reportando los siguientes resultados perinatales adversos:

- Defectos congénitos: 5 % versus 2.1 % (riesgo relativo (RR) 2.4 IC 95% 1.5-6.4),
- Mortalidad perinatal: 2.7 % versus 0.72 % (RR: 3.7 IC 95% 2.8-9.4),
- Nacimiento pretérmino: 25.2 % versus 6.0 % (RR: 4.2 IC 95% 2.2-8.6),
- Neonato grande para edad gestacional: 54.2% versus 10.0 % (RR 5.4 IC 95% 5.3-5.5)

Por otro lado en un estudio se habla de las complicaciones maternas en donde se menciona que las tasas de morbilidad y mortalidad también son más altas en mujeres con diabetes mellitus tipo 1 con una tasa de preeclampsia (12,7%), cesárea (44,3%) y mortalidad materna se presenta 109 veces mayor que en una población de base sin la enfermedad. Recientemente un estudio de cohorte demostró que la mortalidad neonatal es 15 veces mas alta en lactantes de madres diabéticas. (17)

En la Investigación Confidencial del Reino Unido sobre la salud materno-infantil (CEMACH), el 4% de los fetos presentaron al menos una anomalía congénita mayor (el doble que la de la población general). Las anomalías más comunes fueron cardiopatía congénita (1,7%, tres veces la de la población general) y musculo

esquelética (0,7%). Al menos uno de cada dos lactantes de madres con diabetes tiene complicaciones relacionadas con el control de la glucosa (18,19).

En general los resultados perinatales adversos mujeres con diabetes mellitus pregestacional son 3 a 6 veces mayores que la población sin diabetes (19,20). Actualmente no hay estudios publicados que comparen los RPA entre mujeres mexicanas con diabetes mellitus pregestacional (DMT2) versus mujeres sanas.

3. JUSTIFICACIÓN

Como se ha mencionado la epidemia DM asociada a obesidad en población mexicana son motivo suficiente para realizar pruebas de tamizaje, diagnóstico y seguimiento a todas las mujeres mexicanas que logran un embarazo, para evitar o reducir los desenlaces perinatales adversos asociados a diabetes mellitus tipo 2. Ya que como se sabe, la diabetes es una de las principales condiciones médicas que complican el embarazo y que tiene repercusiones en la madre, feto y el recién nacido.

Tratándose de una población de “alto riesgo’’ es necesario que los resultados maternos y perinatales sean la expresión de un buen uso de la prevención, y la integración multidisciplinaria para así evitar la identificación tardía y una historia obstétrica desfavorable. En donde el manejo de la paciente embarazada con diabetes se fundamenta en el axioma de “las mujeres con DMT2 deben estar controladas desde el punto de vista metabólico antes de la concepción y permanecer así durante todo el embarazo”

Los resultados de mujeres con diabetes tipo 2 en general son pobres, un reciente metaanálisis de 33 estudios incluye 7 966 tipo 1 y 3 781 tipo 2, encontró que las mujeres con DMT2 tienen alto riesgo de mortalidad perinatal, sin encontrar diferencias significativas de malformaciones (16,19,20).

Es de gran importancia conocer los RPA en la población mexicana con diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional que buscan un embarazo. Por lo que el presente estudio se justifica para conocer y comparar los resultados perinatales adversos en en mujeres mexicanas con diabetes mellitus tipo 2 y mujeres sanas pareadas uno a uno, desde el ingreso al Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”. Debido a que se desconocen los RPA en gestantes con DMT2 en nuestra población, se pretende realizar un estudio con el objetivo de determinar los efectos de la diabetes sobre los RPA en mujeres mexicanas.

4. HIPÓTESIS

4.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO

El riesgo de resultados perinatales adversos en mujeres con DMT2 es mayor en comparación con mujeres sin DMT2.

4.2 HIPÓTESIS NULA

El riesgo de resultados perinatales adversos en mujeres con DMT2 ***no,*** es mayor en comparación con mujeres sin DMT2.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Comparar los RPA en mujeres con DMT2 comparada con mujeres sanas, sin DMT2 pareadas por edad, IMC y paridad al ingreso a control prenatal.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Comparar el riesgo de resultados perinatales adversos en mujeres con DMT2 versus mujeres sanas, sin DMT2.

2. Determinar el efecto de la Diabetes sobre los resultados perinatales.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 UBICACIÓN DEL ESTUDIO

Esta investigación se llevará a cabo en el país de México, en la, en la Ciudad de México dentro del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” (INPer).

6.2 POBLACIÓN Y PROCEDIMIENTO MUESTRAL

En el presente estudio la población fue seleccionada de mujeres que acudieron a control prenatal al Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes de Enero de 2016 a Diciembre de 2020. Se incluyeron mujeres con DMT2 y mujeres sin DMT2, pareadas 1:1 por edad, índice de masa corporal, paridad y semanas de gestación al ingreso. Los datos de obtuvieron del expediente electrónico. El tipo de muestreo fue un muestreo no aleatorio, por conveniencia, de casos consecutivos.

6.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de muestra fue calculado para encontrar una diferencia de proporciones en la incidencia de resultados perinatales adversos como preeclampsia, nacimiento pretérmino, cesárea, neonatos grandes para edad gestacional y malformaciones congénitas al menos 10% mayor en el grupo de mujeres con DMT2 comparado con el grupo de mujeres sin DMT2", con un alfa de 0.05 y beta de 0.20. Se requieren al menos 220 mujeres por grupo considerando el 10% de pérdidas de seguimiento.

6.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

La población seleccionada deberá cumplir con los criterios de inclusión y de exclusión que a continuación se enuncian.

6.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Paciente con diagnóstico previo de DMT2 según definiciones de la ADA
- Pacientes sin diagnóstico previo de diabetes según las definiciones de la ADA.
- Embarazo con vitalidad confirmado dentro o fuera del Instituto con reporte de ultrasonido obstétrico, que presentara hoja de referencia o de traslado de primer nivel, segundo nivel ó Institutos Nacionales de Salud.
- Participantes que acudan a control prenatal y resolución del embarazo en el INPer durante el periodo de Enero 2016 a Diciembre 2020.

6.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Mujeres sin resumen médico de padecer de diabetes mellitus tipo 2.
- Todas las pacientes con otro tipo de diabetes según la ADA
- Embarazo sin vitalidad
- Pacientes que abandonaron el control prenatal, o que no tuvieron resolución de su embarazo dentro del instituto

6.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expediente clínico incompleto.

6.5. MÉTODOS

La presente investigación es un estudio longitudinal, de cohorte retrospectivo, comparativo, y observacional. En mujeres mujeres con DMT2 y mujeres sanas sin DMT2, se incluirán mujeres con diagnóstico confirmado de DMT2, control prenatal y resolución en nuestra institución.

Se revisara un registro electrónico en formato Excel con las siguientes variables: número consecutivo, grupo de estudio, registro, iniciales, edad, peso , talla, IMC, gestas, partos, abortos, cesáreas, ectópicos, molas, antecedentes de macrosómico, fecha de diagnóstico de DMT2, SDG al ingreso, comorbilidades, glucosa en ayuno al ingreso, hemoglobina glucosilada al ingreso, número de consultas de control prenatal, vía de resolución, peso del RN, talla de RN, resultados perinatales adversos: aborto, nacimiento pretérmino, hipertensión gestacional, preeclampsia, polihidramnios, oligohidramnios, RCIU, neonatos grandes para edad gestacional, macrosómico, destino del recién nacido, numero de días en Unidad de Cuidados Intensivos neonatales, número total de días de hospitalización materna y neonatal, entre otros.

6.6 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN

Se realizó una base de datos electrónica en formato Excel, obteniendo los datos del expediente electrónico.

6.7 VARIABLES

A continuación, se hace la descripción de las variables con las que se realizará el estudio:

Variable Independiente

Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Nivel de medición
Diabetes mellitus Tipo 2	Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, referido en la nota de referencia o en las determinaciones de glucosa y hemoglobina glucosilada al ingreso a control prenatal.	Cualitativa nominal	Grupo 1: presente Grupo 2: ausente (grupo control)

Variables Dependientes

Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Nivel de medición
Hipertensión gestacional	Elevación de la presión arterial (sistólica ≥ 140 mmHg y/o diastólica ≥ 90 mmHg) en ausencia de proteinuria ó datos de preeclampsia severa	Nominal dicotómica	1 = presente 0 = ausente
Preeclampsia	Elevación de la presión arterial (sistólica ≥ 140 mmHg y/o diastólica ≥ 90 mmHg) en al menos 2 ocasiones y proteinuria significativa con alguna de las siguientes: proteinuria de nueva aparición igual o mayor a 300 mg en orina de 24 hrs, o 150 mg en orina de 12 hrs, Labstix con proteinuria 1+, o relación proteína creatinina > 0.28 mg/dl creatinina sérica mayor a 1.2 mg/dl.	Nominal dicotómica	1 = presente 0 = ausente

Restricción de crecimiento intrauterino	a) presencia de un peso estimado fetal inferior al percentil 3; ó (b) la presencia de peso estimado fetal entre los percentiles 3 y 10 con alteración del flujo cerebro umbilical o de las arterias uterinas.	Nominal dicotómica	1 = presente 0 = ausente
Polihidramnios	Incremento en la cantidad de líquido amniótico definido por índice de Phelan >18 cm después de las 32 semanas de gestación.	Nominal dicotómica	1 = presente 0 = ausente
Neonato grande para edad gestacional	Neonato con un peso al nacer mayor al percentil 90 para el sexo y edad gestacional.	Nominal dicotómica	1 = presente 0 = ausente
Neonatos pequeños para la edad gestacional	Neonato con un peso al nacer por debajo del percentil 10 para el sexo y edad gestacional.	Nominal dicotómica	1 = presente 0 = ausente
Defectos congénitos	Anormalidades en alguna estructura corporal presentes al momento del nacimiento.	Nominal dicotómica	1 = presente 0 = ausente
Parto pretérmino	Nacimiento que ocurre después de las 20 semanas de gestación y antes de las 37 semanas o menos de 259 días.	Nominal dicotómica	1 = presente 0 = ausente
Óbito	Muerte fetal intrauterina después de las 20 semanas de gestación. y feto sin latido cardiaco corroborado por ultrasonido.	Nominal dicotómica	1 = presente 0 = ausente
Aborto	Expulsión del producto de la concepción con un peso menor 500 gr o	Nominal dicotómica	1 = presente 0 = ausente

	hasta las 22 SDG, en mujeres con cualquier variabilidad clínica de aborto y que el embarazo haya sido corroborado por Ultrasonido		
Vía de resolución	Método mediante el cual, se obtiene al recién nacido	-	Legrado Parto, Cesárea
Semanas de gestación al ingreso	Edad gestacional a la que inicia una mujer el control prenatal, se calcula de acuerdo con el primer día de la última menstruación o medición de longitud cefalocaudal en el primer trimestre.	Cuantitativa continua	SDG

6.8 PROCEDIMIENTO DE DATOS

El protocolo de investigación fue presentado ante el comité de Ética de la Universidad de las Américas Puebla. La recolección de datos se realizo a partir del expediente electrónico de mujeres embarazadas con y sin DMT2, que llevaron el control prenatal y resolución de embarazo en el INPer de Enero de 2016 a Diciembre de 2020. El control prenatal consistió en consultas de Obstetricia cada 4 semanas hasta las 32 semanas de gestación posteriormente cada 2 semanas hasta la resolución. Durante la consulta de primera vez se registró la edad materna cumplida, peso corporal en kilogramos y talla en metros, posteriormente se calculó el índice de masa corporal según la formula de la organización mundial de la salud (OMS), peso corporal (kg) entre la talla al cuadrado (m2). En seguida la edad gestacional se calculó con la fecha de última menstruación confiable, si se desconocía o no era confiable, se utilizó el cálculo por fetometría reportados en el ultrasonido realizado en el primer trimestre ó el más temprano respecto a la edad gestacional de ingreso.

A todas las pacientes se les solicito laboratorios de control (biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina), finalmente ultrasonido de primer trimestre o estructural realizado en las instalaciones del Instituto Nacional de Perinatología. Todas las pacientes con DMT2 recibieron consultas en el servicio de Endocrinología y Nutrición, cada 4 semanas, para vigilar el control glucémico y realizar el ajuste de dosis de tratamiento farmacológico, para lo cual se solicitaban HbA1C, glucosa pre y 1 hora postprandial, recolección de orina de 24 horas, y se solicitara interconsulta al servicio de oftalmología. Durante el periodo de estudio, se calculará la dosis de insulina, a dosis de 0.5 UI, en pacientes con descontrol y se ingresaron a hospitalización hasta lograr metas terapéuticas según la ADA. Todas las pacientes tuvieron seguimiento multidisciplinario por endocrinología, medicina materno fetal y obstetricia hasta la resolución del embarazo y alta del INPer.

Una vez, hecho el vaciamiento de los datos de cada paciente, se realizará el análisis de los datos con el objetivo de comparar y evaluar los desenlaces perinatales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 pareadas con pacientes sanas. Y finalmente comprende la redacción del trabajo de investigación y conclusiones así como la comprobación de la hipótesis expuesta en un principio.

6.9 RECURSOS FÍSICOS Y FINANCIEROS

6.9.1 RECURSOS FÍSICOS

- Computadora del autor principal, para el vaciamiento de datos.
- Material de papelería

6.9.2 RECURSOS FINANCIEROS

- Sin recursos financieros

7. RESULTADOS

7.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se utilizaron frecuencias y porcentajes para variables cualitativas para describir a la población estudiada, medias y desviación estándar para las variables cuantitativas. Se utilizo una prueba T de student y/o U de Mann Whitney para diferencias de medias y comparar los dos grupos de estudio y prueba de Chi cuadrada para encontrar la diferencia de proporciones el análisis estadístico se realizó con un nivel de significancia de $p<0.05$. Se utilizó la estimación de riesgo para resultado perinatales adversos, se calculó riesgo relativo (RR) con intervalo de confianza al 95%. El análisis se realizó con el programa de SPSS versión 20.0 (Inc, Chicago, Illinois).

7.2 RESULTADOS

Se incluyeron 510 mujeres que cumplieron con todos los criterios de inclusión, el 50% (n=255) mujeres con DMT2 y el otro 50% sin DMT2 (n=255).

Tabla 1. Características basales entre las pacientes con y sin diabetes tipo 2 del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Característica	**Diabetes T2** N=255	**Sin Diabetes T2** N = 255	**P**
Edad	33.05 ± 6.1	32.32 ± 6.2	0.189
Semanas de gestación de ingreso	19.31 ± 6.3	19.83 ± 6.2	0.351
Gestas	2.2 ± 1.2	2.3 ± 1.3	0.682
Peso pregestacional	74.5 ± 14.8	68.7 ± 14.3	0.0001
Talla	1.57 ± 0.06	1.57 ± 0.06	0.845

Peso de ingreso	76.2 ± 14.3	73.6 ± 14.5	0.48
IMC de ingreso	30.4 ± 5.0	29.4 ± 5.0	0.34
Obesidad	118 (46.3)	69 (27.1)	0.001
Glucosa de Ingreso	235. 98 ± 99.45	78.5 ± 8.6	0.0001

Datos expresados en media y desviación estándar

Interpretación: En la tabla 1 se muestra las características basales de las participantes al momento del ingreso a control prenatal. La edad materna, semanas de gestación al ingreso, número de gestas, peso pregestacional, talla, peso de ingreso, índice de masa corporal y glucosa al ingreso. La edad gestacional al ingreso al control prenatal fue al mismo tiempo en pacientes con DMT2 y sin DMT2 sin encontrar diferencia significativa (p= 0.351). El peso pregestacional al ingreso del estudio fue mayor en pacientes con DMT2 (p= 0.0001). Por otra parte, la obesidad y la glucosa sérica al ingreso son significativamente mayor entre las mujeres con DMT2(p= 0.0001).

Tabla 2: Principales resultados perinatales adversos

Característica	**Diabetes T2** N=255	***Sin Diabetes T2*** N = 255	**RR (IC del 95 %)**	**P**
Distocia de Hombros	5 (2.0)	0 (0)	0.98 (0.96-0.99)	0.025
Hipertensión gestacional	15 (6.0)	11 (4.4)	1.3 (0.64 – 2.92)	0.414
Aborto	24 (9.4)	0 (0)	24 (3.4-182)	0.0001
Preeclampsia	67 (26.8)	16 (6.4)	4.2 (2.5 – 7.0)	0.0001
Pretérmino	44 (18.0)	26 (10.4)	1.7 (1.1- 2.7)	0.014
RCIU	13 (5.2)	8 (3.2)	1.6 (0.68-3.8)	0.269
Polihidramnios	7 (2.8)	0 (0.0)	0.97 (0.95-0.99)	0.008
Macrosómico	14 (5.6)	1 (0.4)	14 (1.86-106)	0.001
RPM	3 (1.2)	2 (0.8)	1.5 (0.25-8.9)	0.653
Cesárea	185 (74)	149 (59.4)	1.2 (1.0– 1.4)	0.001
Malformaciones	52 (20.7)	17 (6.8)	3.0 (1.8-5.1)	0.0001
Hemorragia obstétrica	16 (6.4)	20 (8.0)	0.80 (0.42-1.5)	0.489

Interpretación: En la tabla 2 se muestran los RPA maternos y en el recién nacido en, las mujeres con DMT2 tuvieron mayor riesgo de preeclampsia (p=0.0001), polihidramnios (p=0.008), aborto (p=0.0001), y pretérmino (p=0.014) siendo estadísticamente significativos. Por otra parte en el recién nacido las mujeres con DMT2 presentaron tener hijos con macrosomía fetal (p=0.001) y malformaciones fetales (p=0.0001) comparadas con las mujeres sin DMT2, encontrando una asociación entre las malformaciones, y RN macrosómico con la presencia de DMT2. Referente a la vía de resolución, las mujeres con DMT2 tuvieron el mayor numero de cesáreas (p=0.001) comparadas con mujeres sin DMT2. No hubo diferencias significativas en hipertensión gestacional, ruptura prematura de membranas, distocia de hombros, y restricción del crecimiento intrauterino.

Tabla 3: Diferencia de promedios de las variables del RN entre las pacientes con y sin diabetes tipo 2 del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

	Diabetes T2 (N=255)	**Sin Diabetes T2 (N=255)**	**P**
SDG a la resolución	36.8 ± 3.7	37.9 ± 1.9	0.0001
Capurro	37.2 ± 3.1	38.0 ± 1.9	0.001
Peso	2937.4 ± 653.4	2964.0 ± 514.0	0.615
Talla	47.5 ± 5.4	48.4 ± 2.6	0.013
Días de estancia hospitalaria del RN	8.4 ± 19.8	4.8 ±10.8	0.013

Interpretación: En la tabla 3 se muestran los resultados del RN, posterior al nacimiento respecto a los dos grupos. En donde se observa que el promedio de Capurro fue mayor en las mujeres con DMT2 en comparación con las mujeres sin DMT2. Con base a las SDG a la resolución del embarazo se observa que las mujeres con DMT2 tienen una resolución mas anticipada (p=0.0001) que las mujeres sin DMT2 encontrando diferencias estadísticamente significativas. En el

peso del recién nacido no hubo diferencias en ambos grupos. Con relación a los días de estancia hospitalaria del recién nacido, si hubo una diferencia significativa.

8.0 DISCUSIÓN

Con base en los resultados obtenidos en este estudio encontramos que las mujeres con DMT2 tienen mas riesgo de RPA que las mujeres sin DMT2, entre ellos, mayor riesgo de aborto, preeclampsia, nacimiento pretérmino, cesárea, malformaciones congénitas, recién nacido macrosómico y distocia de hombros. Al ser pareadas por edad no hubo diferencias en ambos grupos 33.05 $\pm$ 6.1 años en mujeres con DMT2 vs 32.32 $\pm$ 6.2 de las mujeres sin DMT2. Lo que si es evidente es que las mujeres con DMT2 que ingresaron al instituto tenían un peso pregestacional superior al de las mujeres sanas. Con un índice de masa corporal estadísticamente significativo para obesidad en comparación con mujeres sin la enfermedad. Todo esto sugiere un mal apego al control estricto de kilocalorías y dietética. Encontrándose una fuerte relación con la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. Sin mencionar que las cifras de glucosa son mayores en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 respecto a las sanas, sin embargo este es un parámetro de referencia para el ingreso al estudio en pacientes embarazadas.

Las embarazadas complicadas con la DM pregestacional tienen un riesgo mayor de presentar resultados perinatales adversos. La preocupación surge de las consecuencias de la DMT2 durante la gestación y las consecuencias a largo plazo. Entre las complicaciones más graves de los RPA se encuentran anomalías congénitas mayores, muerte fetal y muerte neonatal (8,9). El resultado principal en la mujer gestante con diabetes es un recién nacido (RN) macrosómico (10), lo cual coincide con nuestros resultados, si bien no hubo diferencia significativa en el promedio de los pesos de ambos grupos la incidencia de macrosómicos y distocia de hombros fue significativamente mayor en el grupo de mujeres con DMT2

Respecto a las malformaciones congénitas la Investigación Confidencial del Reino Unido sobre la salud materno-infantil informo que el 4% de los fetos presentaron al menos una anomalía congénita mayor (el doble que la de la población general). Las anomalías más comunes fueron cardiopatía congénita (1,7%, tres veces la de la población general) y musculo esqueléticas (0,7%) (18,19). Nosotros encontramos que las mujeres con DMT2 tienen mayor riesgo de tener a un RN con malformaciones congénitas, con un (riesgo relativo (RR) 3.0 IC 95% 1.8-5.1), con una incidencia del 20%, sin embargo, esta incidencia podría estar sesgada, debido a que el INPer es un centro de referencia nacional para fetos con malformaciones congénitas con una incidencia del 6% en mujeres sin DMT2, lo cual es dos a tres veces la incidencia en población mexicana general que oscila entre 2 y 3 %. Aun así, el incremento de 3 veces más podría atribuirse al descontrol glucémico con que ingresan la mayoría de las mujeres con DMT2 como lo evidencia la glucosa promedio al ingreso a control prenatal.

En este estudio se pudo observar qué las principales complicaciones maternas que surgen de un embarazo con DMT2 son preeclampsia, polihidramnios, aborto y parto pretérmino. Finalmente la mayoría de las mujeres con DMT2 tienen una culminación del embarazo por vía cesárea que por parto fisiológico en parte por productos macrosómicos y por descontrol glucémico materno que incrementan la morbilidad materna y neonatal durante el trabajo de parto. Lo que coincide ya que en un estudio se habla de las complicaciones maternas donde se menciona una tasa de preeclampsia (12.7%), cesárea (44.3%) y mortalidad materna 10.9 veces mayor en mujeres con diabetes mellitus durante el embarazo. (17) Todo esto demuestra que el riesgo de RPA se incrementa de manera continua en función a la glicemia materna.

El estricto control prenatal y metabólico para disminuir los resultados perinatales adversos en población mexicana, sigue siendo una pieza fundamental en el desenlacé de los resultados perinatales adversos. Ya que todo lo anteriormente expuesto es el resultado de una diabetes pobremente controlada, con hiperglicemia

descontrolada previo a la concepción y en etapas tempranas del embarazo. Por lo que una adecuada asesoría preconcepcional, así como en mujeres que logran un embarazo con esta condición reduciría los resultados perinatales adversos.

Dentro de las limitaciones del estudio podemos señalar que es una cohorte retrospectiva, que el INPer es un centro de referencia de tercer nivel de atención lo que podría sesgar algunos resultados como el de defectos congénitos.
Entre las fortalezas se encuentran un tamaño de muestra con suficiente poder estadístico para evaluar diferencia de incidencias, así como el hecho de parear 1:1 por edad materna, paridad y semanas de gestación al ingreso a control prenatal lo cual puede eliminar la posibilidad de sesgos atribuibles a estas tres variables.

En el futuro se recomienda realizar estudios multicéntricos con inclusión de centros que atienden mujeres con DMT2 en diversos estados de nuestro país, para conocer la incidencia mas aproximada a nivel nacional.

9.0 CONCLUSIÓN

En el contexto del padecimiento metabólico de la DMT2 y el embarazo, se logró observar que, en la actualidad en el INPer los principales RPA maternos son preeclampsia, cesárea y parto pretérmino. Entre las principales complicaciones fetales, están: malformaciones congénitas, recién nacido macrosómico polihidramnios y aborto. Así mismo, se documento que la mayoría de las mujeres con DMT2 ingresan al control prenatal con descontrol glucémico. Es importante considerar una clínica de atención preconcepcional en los hospitales que brinden atención a mujeres con DMT2 en edad fértil para una adecuada consejería para planear un embarazo y control pre-concepcional.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y BIOÉTICAS

La tesis se realizo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con la Ley General de Salud, Título segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPÍTULO I: Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Así mismo, se respeto lo estipulado en el título Quinto de la Ley General de Salud (LGS) referente a la investigación para la Salud, dónde se estipula que la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuya: Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población; al conocimiento y control de los efectos nocivos del ambiente en la salud; al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y a la producción nacional de insumos para la salud.

Se entiende como consentimiento a la manifestación de la voluntad del titular de los datos mediante la cual se efectúa el tratamiento de estos, de la misma manera se define como datos personales a cualquier información concerniente a una persona física identificada o identificable.

Por último, como lo indica el artículo 8 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales, el consentimiento podrá ser revocado en cualquier momento sin que se le atribuyen efectos retroactivos. Para revocar el consentimiento, el responsable deberá, en aviso de privacidad, establecer los mecanismos y procedimientos para ello.

Declaración de Helsinki: El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico ha de subordinarse al cumplimiento de ese deber. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

Código de Núremberg: en cualquier momento durante el curso del experimento el científico que lo realiza debe estar preparado para interrumpirlo si tiene razones para creer en el ejercicio de su buena fe, habilidad técnica y juicio cuidadosos que la continuación del experimento puede provocar lesión incapacidad o muerte al sujeto en experimentación.

La información obtenida por la investigación será resguardada de manera confidencial y con absoluta anonimidad.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández-Ávila, Mauricio, Gutiérrez, Juan Pablo, & Reynoso-Noverón, Nancy. (2013). Diabetes mellitus en México: El estado de la epidemia. Salud Pública de México, 55(Supl. 2), s129-s136.
2. Torres-González C, Vázquez-Martínez V, Moreno-Torres J, Rodríguez-Cabrera A, Ocampo-Sánchez A, López-Rodríguez del Rey A.M. Diabetes mellitus y embarazo. Resultados perinatales en estudio de 3 años. MediSur, 2007; 5(3),43-48.
3. American Diabetes Association. (1,January 2020). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Diabetes Care, Volume 43, 14-31.
4. Wasalathanthri S. (2015). Attenuating type 2 diabetes with postpartum interventions following gestational diabetes mellitus. World journal of diabetes, 6(4), 648–653. https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i4.648
5. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. Resultados del Estado de México. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2020.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2017; vol 40 , Suppl. 1. 2017
7. McCance D. R. (2015). Diabetes in pregnancy. Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology, 29(5), 685–699. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.04.009
8. Hewapathirana, N. M., & Murphy, H. R. (2014). Perinatal outcomes in type 2 diabetes. Current diabetes reports, 14(2), 461. https://doi.org/10.1007/s11892-013-0461-1
9. Simán, C. M., & Eriksson, U. J. (1997). Vitamin E decreases the occurrence of malformations in the offspring of diabetic rats. Diabetes, 46(6), 1054–1061. https://doi.org/10.2337/diab.46.6.1054
10. Dunne, F., Brydon, P., Smith, K., & Gee, H. (2003). Pregnancy in women with Type 2 diabetes: 12 years outcome data 1990-2002. Diabetic medicine : a

journal of the British Diabetic Association, 20(9), 734–738. https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2003.01017.x

11. Montelongo, A., Lasunción, M. A., Pallardo, L. F., & Herrera, E. (1992). Longitudinal study of plasma lipoproteins and hormones during pregnancy in normal and diabetic women. Diabetes, 41(12), 1651–1659. https://doi.org/10.2337/diab.41.12.1651
12. Karla Parodi, Sophie Jose. (Junio 2016). Diabetes and pregnancy. Rev. Fac. Cienc. Méd., Volumen 1, 27-35.
13. Reece E. A. (2010). The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians, 23(3), 199–203. https://doi.org/10.3109/14767050903550659
14. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). (2015). Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period. National Institute for Health and Care Excellence (UK).
15. Velázquez G, Pablo, Vega M, Genaro, & Martínez M, Martha Leticia. (2010). MORBILIDAD Y MORTALIDAD NEONATAL ASOCIADA A LA DIABETES GESTACIONAL. Revista chilena de obstetricia y ginecología, 75(1), 35-41. https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262010000100005
16. National Institute for Health and Care Excellence. (25, February 2015). Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. NICE Guideline, Volume 1, 2-40.
17. Negrato, C.A., Mattar, R. & Gomes, M.B. Adverse pregnancy outcomes in women with diabetes.Diabetol Metab Syndr **4,** 41 (2012). https://doi.org/10.1186/1758-5996-4-41
18. Colstrup, M., Mathiesen, E. R., Damm, P., Jensen, D. M., & Ringholm, L. (2013). Pregnancy in women with type 1 diabetes: have the goals of St. Vincent declaration been met concerning foetal and neonatal

complications?. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians, 26(17), 1682–1686. https://doi.org/10.3109/14767058.2013.794214

19. Owens, L. A., Sedar, J., Carmody, L., & Dunne, F. (2015). Comparing type 1 and type 2 diabetes in pregnancy- similar conditions or is a separate approach required?. BMC pregnancy and childbirth, 15, 69. https://doi.org/10.1186/s12884-015-0499-y
20. Newman, C., Egan, A. M., Ahern, T., Al-Kiyumi, M., Balan, G., Brassill, M. J., Brosnan, E., Carmody, L., Clarke, H., Coogan Kelly, C., Culliney, L., Davern, R., Durkan, M., Fenlon, M., Ferry, P., Hanlon, G., Higgins, T., Hoashi, S., Khamis, A., Kinsley, B., … Dunne, F. P. (2021). Diabetes care and pregnancy outcomes for women with pregestational diabetes in Ireland. Diabetes research and clinical practice, 173, 108685. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108685

12. ANEXOS

12.1 LEY GENERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS EN POSESIÓN DE PARTICULARES

Esta investigación se rige al reglamento de la Ley General De Salud en Materia de Investigación, considerándola un estudio sin riesgo. En esta investigación se emplean técnicas no invasivas y métodos de investigación observacional, descriptivos y retrospectivos.

En cumplimiento con lo establecido por la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares (LFPDPPP), el Dr. Enrique Reyes Muñoz es responsable de recabar sus datos personales, así como de su uso, y por lo tanto buscará en todo momento que el tratamiento y manejo de los mismos sea legítimo, controlado e informado, a efecto de garantizar la privacidad y su derecho a la autodeterminación informativa, comprometiéndose a que el procesamiento de los mismos será manejado de tal manera que su privacidad estará protegida en todo momento.

La alumna Deyanira Baca obtiene sus datos personales de: identificación (nombre, domicilio, teléfono, correo electrónico, firma, fecha de nacimiento, edad, nacionalidad, entre otros); ideología (creencias religiosas); salud (estado de salud, historial clínico, enfermedades, información psicológica y/o psiquiátrica, padecimientos, etc.); características personales (tipo de sangre) características físicas (color de piel, iris y cabello, señales particulares, etc.); y vida y hábitos sexuales, origen étnico y racial, etc., datos personales considerados como

SENSIBLES y NO SENSIBLES de conformidad con la LFPDPPP, ya sea directamente y de forma personal del mismo titular, o bien, a través de los medios electrónicos, ópticos, sonoros, visuales, métodos de imagen diagnósticos o por cualquier otra tecnología, con la finalidad de: (1) llevar a cabo la prestación de nuestros servicios de atención médica de urgencias, consulta médica e internamientos; (2) la venta de productos y medicamentos, incluyendo medicamentos controlados. Esta información puede ser motivo de requerimiento formal por parte de alguna autoridad competente. Sus datos personales pueden ser vistos, transferidos y/o tratados dentro y fuera del país por personas distintas al Dr. Enrique Reyes Muñoz

En ese sentido, su información puede ser compartida con organizaciones nacionales e internacionales, para fines de salud, epidemiología, investigación, estadística, análisis y/o estudios de satisfacción, así como la realización de nuestra encuesta de satisfacción. Por lo tanto, si usted no manifiesta su oposición para que sus datos personales sean vistos, transferidos y/o tratados, se entenderá que ha otorgado su consentimiento para ello.

- ☐ Si consiento que mis datos personales sean vistos, transferidos y/o tratados en los términos que señala el presente aviso de privacidad.
- ☐ No consiento que mis datos personales sean vistos, transferidos y/o tratados en los términos que señala el presente aviso de privacidad, salvo las

Adicionalmente, en cumplimiento de las leyes aplicables o bien, para reflejar actualizaciones efectuadas a nuestras políticas internas en la materia, la alumna

Deyanira Baca podrá modificar el presente aviso de privacidad en cualquier tiempo y sin previo aviso.

En términos establecidos por el articuló 22 de la Ley, tiene derecho en cualquier momento a ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición al tratamiento de sus datos personales, mediante la solicitud vía correo electrónico dirigido a la alumna Deyanira Baca (Deyanira.bacajz@udlap.mx)

_____

Nombre y firma de autorización

_____

Fecha

12.2 CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

La que suscribe, Deyanira Baca manifiesto mi compromiso de no utilizar con fines de difusión, publicación, protección legal por cualquier medio, licenciamiento, venta, sesión de derechos parcial o total o de proporcionar ventajas comerciales o lucrativas a terceros, con respecto a los materiales, datos analíticos o información de toda índole, relacionada con los intercambios de información derivados de la relación de investigación desarrollada entre la Universidad de las Américas Puebla y el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

En el caso de posibles publicaciones con fines académicos, estas se podrán realizar previa autorización escrita de las empresas. Asimismo, asumo la responsabilidad de enterar a todas las personas que estarán relacionados con el proceso antes mencionado, de los compromisos, responsabilidades y alcances contenidos en esta carta, a fin de garantizar la confidencialidad aquí comprometida.

Ex hacienda Sta. Catarina Mártir, San Andrés Cholula, Puebla a 17 de Nov. de 2020.

_____

Deyanira Baca.

12.3 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

N°	*ACTIVIDADES*	MESES											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	**LOGÍSTICA INGRESO Y SEGUIMIENTO DE PARTICIPANTES**	X											
2	**INGRESO DE PARTICIPANTES**	X	X	X	X	X	X						
3	**SEGUIMIENTO DE PARTICIPANTES**		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
5	**ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**						X	X	X	X	X	X	
6	**PRESENTACIÓN EN CONGRESOS Y ELABORACIÓN DE ARTÍCULO**										X	X	X
7	**REDACCIÓN DEL INFORME FINAL Y ENTREGA DE PRODUCTOS COMPROMETIDOS**												X

12.4 HOJA DE RECOPILACIÓN DE DATOS

Exp **Nombre**			**Edad y gestas**			
DM tipo:		Años	Tx		Nivel	
HASC		Años	Tx			
Otros DX						
Ant obstétricos o malformaciones:						
Consulta de primera vez						
SDG	Peso:	Talla	TA	Peso preg:	Kcal:	
Oftalmología:		SDG	Retinopatía			
Hosp x descontrol:	No. De días:	Hipoglicemias				
EMP:	**SDG:**					
Medicamentos (emb):						
Complicaciones (emb):						
Consultas de Endocrinología			**Insulina:**	**Kcal:**		
SDG	Peso:	%				
SDG	Peso:	%				
SDG	Peso:	%				
SDG	Peso:	%				
SDG	Peso:	%				
SDG	Peso:	%				
SDG	Peso:	%				
SDG	Peso:	%				
Complicaciones (emb):						
Laboratorios						
Iniciales Hb: Hto: Gluc: Creat: Ac ur: Urea:	**Preqx:** Hb: Hto:	PFR (SDG) Vol: Pr: PT: CrUr: CrSer: Dep:	PFR (SDG) Vol: Pr: PT: CrUr: CrSer: Dep:	PFR (SDG) Vol: Pr: PT: CrUr: CrSer: Dep:	HbA1c SDG %	
IVU:			CVV:			
Ultima consulta						
SDG	Peso:	Kcal:				
Resolución (vía e indicación):						
SDG	Cap:	Peso	Talla	Apgar:	Dest:	MPF:
Complicaciones del RN o malforma:						
Puerperio						
Complicaciones:						
Estancia:	Tx:					
Dx egreso:						
MPF 6SDG:						
Nivel S-E:	**Escolaridad:**					