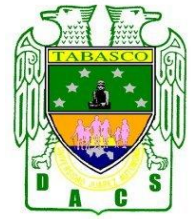




UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO
DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD
COORDINACIÓN DE POSGRADO



TITULO

**“HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y SU RELACION CON LA MORBILIDAD
MATERNO FETAL EN EMBARAZOS DE TERMINO”**

**Tesis para obtener el diploma de la:
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**Presenta:
ALBA ELIZA BALBUENA LOPEZ**

**Director de tesis:
JOSE GUADALUPE SOBERANO ALMEIDA**

Villahermosa, Tabasco.

Enero 2022



Of. No. 0938/DACS/JAEP
16 de diciembre de 2021

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

C. Alba Eliza Balbuena López

Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dra. Nora Diana Candelario Morales, Dr. José Luis Rodríguez Montiel, Dr. José Guadalupe Soberano Almeida, Dra. Orquídea Flores Méndez, Dr. Cristo Miguel Flores Padilla, impresión de la tesis titulada: "**Hemoglobina glucosilada y su relación con la morbilidad materno fetal en embarazos de término**", para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, donde funge como Director de Tesis el Dr. José Guadalupe Soberano Almeida.

Sin otro particular por el momento, aprovecho la oportunidad para saludarle.

A t e n t a m e n t e

Dra. Mirian Carolina Martínez López

Directora

- C.c.p.- Dr. José Guadalupe Soberano Almeida.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dra. Nora Diana Candelario Morales.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. José Luis Rodríguez Montiel.- sinodal
- c.c.p.- Dr. José Guadalupe Soberano Almeida.- sinodal
- C.c.p.- Dra. Orquídea Flores Méndez.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Cristo Miguel Flores Padilla.- Sinodal

C.c.p.- Archivo
DC'MCML/MCE'XME/mgcc*

Miembro CUMEX desde 2008

Consorcio de
Universidades
Mexicanas

UNA ALIANZA DE CALIDAD POR LA EDUCACIÓN SUPERIOR

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,

C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco

Tel.: (993) 3581500 Ext. 6314, e-mail: posgrado.dacs@ujat.mx



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 10:30 horas del día 17 del mes de diciembre de 2021 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y SU RELACIÓN CON LA MORBILIDAD MATERNO FETAL EN EMBARAZOS DE TERMINO"

Presentada por el alumno (a):

Balbuena	López	Alba Eliza
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)

Con Matricula


1	8	1	E	5	5	0	1	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---

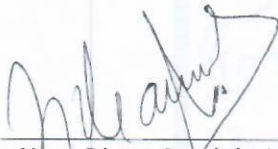
Aspirante al Diploma de:

Especialidad en Ginecología y Obstetricia.

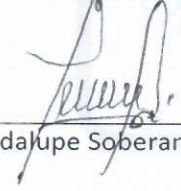
Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL



 Dr. José Guadalupe Soberano Almeida
 Director de Tesis


 Dra. Nora Diana Candelario Morales


 Dr. José Luis Montiel Rodríguez


 Dr. José Guadalupe Soberano Almeida


 Dra. Orquídea Guadalupe Méndez Flores


 Dr. Cristo Miguel Flores Padilla

Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 13 del mes de diciembre del año 2021, el que suscribe, Alba Eliza Balbuena López, alumna del programa de la especialidad en Ginecología y Obstetricia, con número de matrícula 181E55011 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **“Hemoglobina glucosilada y su relación con la morbilidad materno fetal en embarazos de término”**, bajo la Dirección del Dr. José Guadalupe Soberano Almeida, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: alel_balbuena@hotmail.com Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Alba Eliza Balbuena López

Nombre y Firma

Sello

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a:

Mi esposo Daniel, porque cordón de tres dobleces no se rompe pronto.

A mi hija Eliza, no hay logro ni sueño inalcanzable, y tu empiezas desde mis hombros.

A las mujeres y madres tabasqueñas, el objeto de estudio no solo debe ser estudiado, sino cuidado, incluso antes del nacimiento.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

AGRADECIMIENTOS

Principalmente a Dios, por permitirme ser parte de Su plan perfecto.

Agradezco a mi esposo por su temple ante las adversidades, su amor, cuidado y paciencia incondicionales.

Quiero externar así mismo, mi profundo agradecimiento a mis padres, Bertha y Juan, sin su apoyo no habría alcanzado mis metas, gracias por siempre respaldarme y ser unos padres para mi hija durante mi ausencia.

De igual manera, reconozco la invaluable labor y paciencia de mis maestros y maestras, mil gracias por su entrega, también por transmitirme sus conocimientos de forma generosa; en especial quiero agradecer al Dr. José Guadalupe Soberano Almeida, pilar en mi formación, gracias por esa extrema dedicación a la enseñanza, así como su genuina preocupación por nuestro aprendizaje, Gracias maestro.

Finalmente mi más sincero agradecimiento al HRAE Dr. Gustavo A. Roviroso, mi casa, quien abrió sus puertas para dejarme ser parte de esta gran familia.

INDICE GENERAL

DEDICATORIA	<i>i</i>
AGRADECIMIENTOS	<i>ii</i>
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	<i>iv</i>
ABREVIATURAS	<i>v</i>
RESUMEN	<i>vi</i>
ABSTRACT	<i>vii</i>
1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO TEÓRICO	2
2.1 ADAPTACION METABOLICA EN EL EMBARAZO	2
2.2 DIABETES GESTACIONAL	4
2.2.1 Tamizaje Diabetes Gestacional	5
2.3 HEMOGLOBINA GLUCOSILADA	6
2.3.1 Hemoglobina glucosilada y embarazo	7
2.3.2 Hemoglobina glucosilada y su relación con complicaciones materno-fetales	10
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
4. JUSTIFICACIÓN	16
5. HIPÓTESIS	17
6. OBJETIVOS	17
6.1 Objetivo General	17
6.2 Objetivos Específicos	17
7. MATERIAL Y MÉTODOS	18
7.1 Tipo de estudio.	18
7.2 Universo de estudio.	18
7.3 Población de estudio	18
7.4 Muestra	18
7.5 Criterios de inclusión y exclusión.	18
7.5.1 Criterios de inclusión	18
7.5.2 Criterios de exclusión	18
7.5.3 Criterios de eliminación	18
7.6. Identificación de variables. (Cuadro)	19
7.7.- Descripción del manejo de la información.	22
7.7.1 Etapa I recolección de la información.	22

7.7.2 Etapa II captura de información.....	23
7.7.3 Etapa III de análisis de la información.....	23
7.8 Descripción del instrumento de recolección de datos	23
7.8.1 Instrumento de recolección de datos:	24
7.9 Consideraciones éticas.	25
8. RESULTADOS	26
9. DISCUSIÓN	30
10. CONCLUSIONES	32
11. PROPUESTAS	33
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
13. ANEXOS	39
13.1 Consentimiento informado.....	39

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Valores de Hb A1c.....	26
Tabla 2. Edad de las pacientes (P 0.005)	26
Tabla 3. IMC materno (P 0.031)	27
Tabla 4. Hemoglobina glucosilada y su relación con la morbilidad materno fetal en embarazos de término: HbA1c Grupo A	28
Tabla 5. Hemoglobina glucosilada y su relación con la morbilidad materno fetal en embarazos de término: HbA1c Grupo B	28
Tabla 6. Morbilidad materna.....	28
Tabla 7. Morbilidad fetal.....	29
Tabla 8. Riesgo relativo para morbilidad	29

ABREVIATURAS

HbA1c	Hemoglobina glucosilada
EG	Edad gestacional
SDG	Semanas de gestación
FGPEG	Feto grande para edad gestacional
FPEG	Feto pequeño para edad gestacional
DG	Diabetes gestacional
IMC	Índice de masa corporal
CTOG	Curva de tolerancia oral a la glucosa
ADA	Asociación Americana de Diabetes
TNF	Factor de necrosis tumoral
GLUT 4	Transportador de glucosa de membrana

Universidad Autónoma de Tabasco.
México.

RESUMEN

Introducción: la hiperglucemia crónica resultado de la inadaptación a los cambios metabólicos fisiológicos del embarazo se ve relacionada con desenlaces maternos y fetales adversos, a corto y largo plazo. Una de las formas para determinar el ambiente hiperglucémico prolongado durante la gestación es la medición de Hb1c.

Material y método: estudio observacional, descriptivo, prospectivo, transversal. La muestra fue a conveniencia, se analizaron 74 pacientes.

Resultados: Al comparar los efectos de HbA1c anormal observamos una mayor frecuencia de macrosomía ($p=0.000$) con asociación estadísticamente significativa. Además, el análisis inferencial mostró que un índice anormal de HbA1c incrementa el riesgo de presentar macrosomía en el recién nacido (RR 6.1 IC 95% 2.81-13.26).

Conclusiones: Entre los principales hallazgos en nuestro estudio encontramos que la HbA1c anormal representa un factor de riesgo para el desarrollo de macrosomía en el recién nacido, estos datos coinciden con estudios internacionales.

Palabras clave: diabetes gestacional; morbilidad materno-fetal; hemoglobina glucosilada.

ABSTRACT

Introduction: chronic hyperglycemia is the result of poor adjustment to metabolic physiological changes in pregnancy, which is related with adverse fetal and maternal outcomes, to short and long term. One of the ways to determine prolonged hyperglycemic maternal environment is glycated hemoglobin.

Materials and methods: observational, descriptive, prospective, cross-sectional study. The sample was convenient, 74 patients were analyzed.

Results: When comparing the effects of abnormal HbA1c, we observed a higher frequency of macrosomia ($p = 0.000$) with a statistically significant association. Furthermore, the inferential analysis showed that an abnormal HbA1c index increases the risk of presenting macrosomia in the newborn (RR 6.1 95% CI 2.81-13.26).

Conclusions: Among the main findings in our study, we found that abnormal HbA1c represents a risk factor for the development of macrosomia in the newborn, these data coincide with international studies.

Key words: gestational diabetes; fetal and maternal morbidity; glycated hemoglobin

1. INTRODUCCIÓN

El embarazo es normalmente un estado de incremento de resistencia a la insulina con el propósito de proporcionar un suministro ininterrumpido de nutrientes hacia el feto. Una gran cantidad de sustancias producidas por la placenta y por los adipocitos son los que se encargan de programar la fisiología materna y causan este estado de resistencia a la insulina, sobre todo en la segunda mitad de esta etapa. (Soma et al, 2016).

La diabetes gestacional (DG) se caracteriza por un aumento patológico de resistencia a la insulina, disminución de la sensibilidad a la insulina y secreción deficiente de insulina que conduce a la madre y al feto a hiperglucemia. La DG se asocia con un mayor riesgo de resultados maternos, fetales y perinatales adversos, aunque se resuelve con el nacimiento en la mayoría de los casos, se estima que hasta el 35% de las mujeres con DG presentan diabetes preexistente, y tienen además un riesgo mayor al 50% de desarrollar DG recurrente o Diabetes mellitus tipo II posteriormente. (Frías et al, 2016).

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda realizar cribado universal a todas las mujeres de riesgo bajo o moderado entre las 24-28 semanas de gestación. Por otro lado, recomienda descartar diabetes preexistente en la primera consulta del embarazo en los casos de mujeres con sobrepeso u obesidad, parientes de primer grado con diabetes, raza o etnia de alto riesgo, historia de enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, síndrome de ovario poli quístico, inactividad física y diagnósticos de DG en embarazos anteriores (ADA,2020).

Actualmente ha aumentado el interés por el uso de la Hb A1c durante el embarazo para una evaluación objetiva del control glucémico y la estratificación del riesgo. Una hemoglobina A1c, tanto al principio como al final de la gestación, se ha asociado a un riesgo significativamente mayor de muchos resultados obstétricos adversos, incluyendo: anomalías congénitas, abortos espontáneos, preeclampsia y fetos grandes para edad gestacional.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 ADAPTACION METABOLICA EN EL EMBARAZO

Durante un embarazo sano, el cuerpo de la madre experimenta una serie de cambios fisiológicos para adaptarse a las demandas del feto en crecimiento; estos pueden presentarse en el sistema cardiovascular, renal, hematológico, respiratorio y metabólico. Durante esta etapa la glucosa se encuentra permanentemente a disposición en la circulación materna, cruzando a través de la placenta mediante un sistema de transporte el cual se une a moléculas de glucosa selectivamente, con la limitante de poder ser saturado, como en el caso del transporte facilitado, aunque no a niveles fisiológicos de glucosa materna, y poder tener competencia con otras sustancias. (Parodi & José, 2016).

De acuerdo con esto, la transferencia es determinada mediante el gradiente materno-fetal, el flujo sanguíneo en ambos lados, y la morfología de la placenta. Los transportadores de glucosa placentarios son independientes de insulina y, por lo tanto, la insulina solo puede alterar la transferencia de glucosa indirectamente causando cambios en los niveles arteriales de glucosa fetal o materna. Así como lo hace con el oxígeno, la placenta toma la cantidad de glucosa que necesita (Plows et al, 2018).

El embarazo es normalmente un estado de incremento de resistencia a la insulina con el propósito de proporcionar un suministro ininterrumpido de nutrientes hacia el feto. Una gran cantidad de sustancias producidas por la placenta y por los adipocitos son los que se encargan de programar la fisiología materna y causan este estado de resistencia a la insulina, sobre todo en la segunda mitad del embarazo. (Soma et al, 2016).

La resistencia a la insulina se produce cuando las células dejan de responder adecuadamente, a nivel molecular suele presentarse un fallo en la señalización de la insulina que ocurre en el transportador de glucosa de la membrana plasmática (GLUT-4), el cual es el principal transportador responsable de introducir la glucosa

en las células para ser utilizada como energía. La tasa de captación de glucosa estimulada por la insulina se reduce en un 54% en la DG comparado con la gestación normal (Catalano., 2014).

Las hormonas y adipocinas secretadas por la placenta incluyendo el factor de necrosis tumoral TNF- α , el lactógeno placentario y la hormona de crecimiento placentario son posibles causas de resistencia a la insulina durante el embarazo. Además, el aumento de estrógenos, progesterona, y cortisol contribuyen a una alteración en el equilibrio glucosa-insulina (Alfadhli, 2015).

A continuación, el páncreas de la madre aumenta la secreción de insulina, sin embargo, el desarrollo de la diabetes gestacional se produce cuando el páncreas de la mujer no segrega la suficiente insulina para hacer frente al estrés metabólico provocado por la resistencia a la insulina. Sumado a esto, el aumento del depósito adiposo materno, la disminución de actividad física, y el aumento de la ingesta calórica se consideran determinantes en la intolerancia a la glucosa (Plows, 2018).

Al ocurrir una disfunción de las células β del páncreas, estas se deterioran debido a la aumentada producción de insulina en respuesta al excesivo consumo de energía y a la resistencia a la insulina, agotando finalmente a las células, estas alteraciones pueden ser progresivas lo que significa un mayor riesgo a desarrollar Diabetes Mellitus tipo II posterior al embarazo (Chiefari, 2017).

En resumen, el embarazo es un estado diabetógeno, entre otros por los siguientes factores: resistencia a la insulina, surge como resultado del efecto hiperglucemiante de las hormonas de contra regulación secretadas por la placenta y trata de vencerse mediante el aumento de la secreción de insulina, produciéndose una hiperinsulinemia concomitante. Igualmente, Aumento de la destrucción de la insulina por el riñón y las insulinasas placentarias. Aumento de la lipólisis: la madre utiliza la grasa para cubrir sus necesidades y guarda la glucosa para cubrir las del feto.

Cambios en la gluconeogénesis: el feto emplea alanina y otros aminoácidos, privando a la madre de los principales substratos para la gluconeogénesis. Ahora, este consumo de glucosa y aminoácidos por parte del feto explica la tendencia a la hipoglicemia en ayunas durante el embarazo. (Soma et al, 2016).

En presencia de hiperglucemia materna, las cantidades excesivas de glucosa llevan a hiperinsulinemia fetal causando a su vez, crecimiento excesivo y/o macrosomía, con el consecuente incremento del índice de cesáreas. Durante el parto, causa también distocia de hombro y trauma perineal y, en el neonato, hipoglucemia.

Además, el exceso de insulina en la circulación fetal puede retrasar la maduración pulmonar asociada sobre todo a baja producción de surfactante, que conduce al síndrome de dificultad respiratoria, esta condición es aproximadamente seis veces más frecuente en los recién nacidos de las mujeres con diabetes que en mujeres no diabéticas. (Plows et al, 2018).

2.2 DIABETES GESTACIONAL

La diabetes gestacional (DG) se caracteriza por un aumento patológico de resistencia a la insulina, disminución de la sensibilidad a la insulina y secreción deficiente de insulina que conduce a la madre y al feto a hiperglucemia. La DG se asocia con un mayor riesgo de resultados maternos, fetales y perinatales adversos, aunque se resuelve con el nacimiento en la mayoría de los casos, se estima que hasta el 35% de las mujeres con DG presentan diabetes preexistente, y tienen además un riesgo mayor al 50% de desarrollar DG recurrente o Diabetes mellitus tipo II posteriormente. (Frías et al, 2016).

Algunas cifras estiman que la prevalencia de diabetes gestacional varía del 1 a 14% a nivel mundial, estas cifras pueden variar de acuerdo a la población y etnia analizadas. En países de Europa las cifras van del 0.6 al 6.3% mientras que en Estados Unidos se estima en un 7 a 18% (Buckley y cols., 2012). En México, se

presentan complicaciones en el embarazo por causa de diabetes gestacional en 8 a 12% de estos (Medina y cols, 2017).

Las gestantes que desarrollan DG presentan un mayor riesgo de preeclampsia, resolución de embarazo vía cesárea, mayor riesgo de desarrollar DM tipo II posterior al embarazo, se ha descrito que hasta el 60% de mujeres latinas desarrollaron DM tipo II pasados 5 años del embarazo que cursaron con DG (Schwartz y cols.,2015). Los estados hipertensivos del embarazo complican del 6-8% de las gestaciones, en el caso de las gestantes diabéticas se llegan a presentar hasta en un 18%. (Bougherara, 2018). Mientras que las complicaciones que se han documentado en los hijos de madres con DG son macrosomía, hipoglucemia neonatal, hiperbilirrubinemia y mayor riesgo de muerte fetal. (Cabero, 2014).

Diferentes factores de riesgo han sido asociados con el desarrollo de DG, los más comunes son la obesidad, edad materna avanzada, antecedentes de DG en un embarazo previo incrementa el riesgo de desarrollarla nuevamente (Zhang y cols, 2016) antecedentes familiares, macrosomía fetal en embarazos previos, IMC previo al embarazo $>25\text{kg/m}^2$, multiparidad (Campo y cols, 2012).

2.2.1 Tamizaje Diabetes Gestacional

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda realizar cribado universal a todas las mujeres de riesgo bajo o moderado entre las 24-28 semanas de gestación. Por otro lado, recomienda descartar diabetes preexistente en la primera consulta del embarazo en los casos de mujeres con sobrepeso u obesidad, parientes de primer grado con diabetes, raza o etnia de alto riesgo, historia de enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, síndrome de ovario poli quístico, inactividad física y diagnósticos de DG en embarazos anteriores (ADA,2020).

El Comité Internacional de Expertos en Diabetes recomienda la prueba de HbA1c como la prueba de elección para el manejo crónico de la diabetes. Ofrece ciertas ventajas frente a las pruebas basadas en niveles de glucosa plasmáticos, como menor incidencia de errores pre analíticos, estandarización, sin embargo, la

precisión diagnóstica durante la gestación (periodo en el que ocurren cambios eritrocitarios) podría disminuir. Aun no existen suficientes estudios que validen el uso de la HbA1c en el diagnóstico de DG. (Behboudi 2019).

2.3 HEMOGLOBINA GLUCOSILADA

La hemoglobina (Hb) es una proteína que se encuentra presente en los glóbulos rojos (eritrocitos), está formada por dos dímeros de globina, cada uno de ellos asociado a un grupo hemo. En los adultos la Hb presenta diferentes denominaciones de acuerdo al tipo de dímero que componen la molécula. Aproximadamente, el 97% corresponde a HbA (α_2, β_2), el 1.5-3.5% corresponde a A2 (α_2, δ_2) y <2% a HbF (α_2, γ_2), variando estos porcentajes de acuerdo a diferentes hemoglobinopatías. (Poveda et al, 2020).

La HbA está constituida por hemoglobinas minoristas como son: HbA1a, HbA1b, HbA1c a las cuales en conjunto se le denominan A1. La de mayor importancia es la HbA1c que tiene glucosa adherida a las cadenas β , esta se sintetiza durante toda la vida del eritrocito. Se produce por la condensación no enzimática de moléculas de glucosa con grupos aminos libres en el componente globina de la hemoglobina, a mayor concentración de glucosa mayor será el valor de la hemoglobina glucosilada. (Bracho et al, 2015).

Al ocurrir una modificación enzimática que altera la función proteica, la vida media o las interacciones con otras proteínas ocurre la glucosilación; mientras que la glicación se refiere a la unión no enzimática de un monosacárido (principalmente glucosa) a un grupo amino de una proteína. En el caso de la hemoglobina glucosilada (HbA1c), la unión de glucosa se produce en forma covalente con el residuo valina NH₂- terminal de la cadena β de la HbA, constituyendo así aproximadamente un 5-7% del total de Hb. (De Marziani & Elbert, 2018).

La vida promedio del eritrocito en las mujeres es de 106 días, una muestra sanguínea contiene eritrocitos de distintas edades, esto determina que los niveles

de glucosa de los 30 días más cercanos a la determinación de esta, contribuyan aproximadamente en un 50% a la formación de HbA1c, esto explica porque la HbA1c refleja el estatus glucémico, demostrando el promedio de glucosa en sangre de los últimos 3 meses inmediatos. (Rafat & Ahmad, 2012)

La HbA1c no se ve alterada por cambios agudos o recientes de las glicemias y depende de la concentración de glucosa del entorno y de la vida media de los glóbulos rojos en el organismo. La sensibilidad para detectar casos conocidos de diabetes por medio de la medición de hemoglobina glucosilada es del 85 al 91%. (De Marziani & Elbert, 2018).

Dentro de algunos factores que aumentan el valor de la hemoglobina glucosilada se encuentran las hipertrigliceridemias, alcoholismo crónico, adicción a opiáceos, hemoglobinopatías, uremia entre otras. Mientras que algunos factores que disminuyen los valores de la hemoglobina glucosilada se incluyen aquellos que afecten la vida media del eritrocito (sangrado, anemia hemolítica y anemia ferropénica), transfusiones y embarazo. (Fundora et al, 2019).

La exactitud del valor de A1c puede verse afectada por la raza/etnia, la anemia, la insuficiencia renal crónica, la enfermedad hepática, el VIH, así como cualquier condición que aumenta el recambio de glóbulos rojos, incluyendo el embarazo. (De Marziani & Elbert, 2018).

2.3.1 Hemoglobina glucosilada y embarazo

Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA), los profesionales sanitarios y los pacientes pueden utilizar dos técnicas para evaluar la eficacia del tratamiento de control glucémico: la auto monitorización de la glucemia y la hemoglobina A1c (HbA1c). Se recomienda un valor objetivo de HbA1c que oscile entre el 6 y el 6,5% (42-48 mmol/mol); sin embargo, una HbA1c del 6% (42 mmol/mol) puede ser óptima a medida que avanza el embarazo de la mujer. (ADA, 2020).

Deben tenerse en cuenta algunos cambios fisiológicos en la HbA1c durante el embarazo para determinar su valor óptimo para el control glucémico. La vida media de los eritrocitos disminuye durante el embarazo, lo que se refleja en una disminución de la HbA1c. Además, se ha demostrado que el recambio de eritrocitos aumenta en un embarazo normal, lo que contribuye a una disminución de la HbA1c. Estas afirmaciones sugieren que, para garantizar un control glucémico óptimo en la mujer embarazada con diabetes, es necesario utilizar valores de referencia de HbA1c específicos para cada trimestre. Se sabe que la disminución de los niveles de HbA1c en el primer trimestre (T1) se debe a unos valores medios de glucosa en sangre pre y postprandiales más bajos y a un aumento de los eritrocitos jóvenes, lo que provoca una disminución del porcentaje de HbA1c. El aumento de la HbA1c en el 3er trimestre está causado por un aumento de los valores medios de glucemia postprandial. (Fong et al, 2014).

El valor porcentual bajo de HbA1c durante el embarazo se atribuye a diferentes factores, entre ellos destacan las alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos que disminuyen la concentración sérica de la glicemia en el ayuno, la concentración de la hemoglobina que desciende en grado leve y el aumento del volumen plasmático de la madre que comienza a aumentar durante el primer trimestre, se expande con mayor rapidez en el segundo trimestre y en el tercero se incrementa de forma mucho más lenta hasta alcanzar una meseta en el tercer trimestre. (Hugues, 2014).

Sigue habiendo debate sobre la exactitud de la A1c a lo largo de la gestación. A medida que los eritrocitos circulan, la hemoglobina sufre una glicación gradual que está significativamente correlacionada con el grado y la cronicidad de la exposición a la hiperglucemia. (Hugues et al, 2014).

Fuera del embarazo, la hemoglobina A1c está bien aceptada tanto como prueba diagnóstica de la diabetes mellitus y para la vigilancia longitudinal de la glucosa. Ha aumentado el interés por el uso de la A1c durante el embarazo para una evaluación objetiva del control glucémico y la estratificación del riesgo. Una hemoglobina A1c, tanto al principio como al final de la gestación, se ha asociado a un riesgo

significativamente mayor de muchos resultados obstétricos adversos, incluyendo: anomalías congénitas, abortos espontáneos, preeclampsia y niños grandes para gestación. (Davidson, 2020).

La mayoría de los datos que informan sobre las mediciones de HbA1c durante la concepción y el primer trimestre y los resultados del embarazo provienen de estudios de mujeres con diabetes preexistente. Basándose en estos datos, las directrices recomiendan que las mujeres deben aspirar a tener unos niveles de glucosa lo más cercanos posible a los normales antes de la concepción. Sólo hay unos pocos informes sobre los resultados del embarazo en mujeres con prediabetes, o en mujeres sin diabetes conocida, a las que se les midió la HbA1c al principio del embarazo. (Amylidi et al, 2016).

Las mujeres con diabetes preexistente tienen un mayor riesgo de pérdida perinatal, que se asocia con el grado de elevación de la HbA1c en el momento de la concepción y durante el embarazo. Es probable que haya factores adicionales que contribuyan a algunas pérdidas, sobre todo en las mujeres con diabetes de tipo 2, que tienen más probabilidades de obesidad contribuyendo a malos resultados materno-fetales. (Ho et al, 2017).

Los estudios realizados en mujeres con diabetes preexistente demuestran que los niveles de HbA1c más elevados en el segundo y tercer trimestre se relacionan con resultados adversos del embarazo como la muerte perinatal, la preeclampsia, la macrosomía y el parto prematuro. En las mujeres con diabetes conocida, existe una compleja asociación entre el nivel de HbA1c del tercer trimestre y el peso al nacer, ya que existe una interacción con el nivel de HbA1c preconcepcional. (Amylidi et al, 2016).

Históricamente, las concentraciones de HbA1C de la diabetes preexistente se han asociado con el riesgo de complicaciones crónicas y los eventos adversos durante el embarazo como malformaciones congénitas, abortos espontáneos o

macrosomía. El beneficio de la HbA1C como un método de tamizaje en el primer trimestre aún no ha sido determinado; sin embargo, es una herramienta útil para identificar diabetes pregestacional previamente no diagnosticada. Diversos autores han encontrado que niveles de HbA1C mayor de 6% y de 10% al momento de diagnóstico de DG se asocian a riesgo cuatro y seis veces mayor respectivamente de presentar resultados adversos fetales, glicemia postparto anormal y consecuente mayor riesgo de desarrollar diabetes. Otros estudios han asociado niveles de HbA1C de 7.4% con buenos resultados. (Edelson et al, 2020).

2.3.2 Hemoglobina glucosilada y su relación con complicaciones materno-fetales

Con el objetivo de evaluar la utilidad de la HbA1c como indicador pronóstico de los resultados adversos del embarazo, Bhavadharini y colaboradores llevaron a cabo un estudio con un total de 1,459 mujeres embarazadas a las que se detectó DG, la edad media de las mujeres fue de $26,1 \pm 3,9$ años, el IMC fue de $24,5 \pm 4,8$ kg/m², la HbA1c media era de $4,9\% \pm 0,5\%$, y la semana media de gestación fue de $19,5 \pm 7,6$ semanas. Se compararon las características clínicas basales y los resultados del embarazo en las mujeres que tenían una HbA1c de $\geq 5\%$ (n = 683) y $< 5\%$ (n = 776), independientemente de su estado de DMG. La edad, el IMC, los antecedentes de DMG y la macrosomía fueron significativamente mayores entre las mujeres embarazadas cuya HbA1c era $\geq 5,0\%$ (≥ 31 mmol/mol) que entre las que eran $< 5,0\%$ (< 31 mmol/mol). El parto vaginal normal fue significativamente mayor en las mujeres con HbA1c $< 5,0\%$ (< 31 mmol/mol). No hubo diferencias significativas en ninguna de las complicaciones maternas y neonatales, salvo la macrosomía, entre los dos grupos. El odds ratio (OR) no ajustada para que las mujeres embarazadas (independientemente de su estado glucémico) con HbA1c $\geq 5,0\%$ (≥ 31 mmol/mol) tuvieran un bebé macrosómico fue de 2,03 (IC: 1,32-3,12, P = 0,001) y tras ajustar por edad, IMC, antecedentes familiares de diabetes tipo 2 y antecedentes de DMG, la OR fue de 1,92 (IC: 1,24-2,97, P = 0,003). (Bhavadharini et al, 2017).

Mañé y colaboradores realizaron un estudio para determinar la asociación de los niveles de HbA1c en el primer trimestre con resultados adversos del embarazo en diferentes grupos étnicos. Se incluyeron 1,882 mujeres embarazadas, las participantes fueron estratificadas en cinco grupos étnicos, se sometieron a una medición de HbA1c agregada a sus primeros análisis sanguíneos. De mayor a menor los niveles medios de HbA1c en el primer trimestre fueron de $5,2 \pm 0,4$ (33 mmol/mol) para las mujeres del sur de Asia central, $5,1 \pm 0,4$ (32 mmol/mol) para las asiáticas del este, $5,1 \pm 0,4$ (32 mmol/mol) para las latinoamericanas, $5,1 \pm 0,3$ (32 mmol/mol) para las marroquíes y $5,0 \pm 0,3$ (31 mmol/mol) para las caucásicas. En consecuencia, las mujeres de Asia central del sur tenían la mayor prevalencia de DMG (25,8%), seguidas por las de Asia oriental (24,6%) y las caucásicas mostraron la menor prevalencia (6,2%). Las mujeres latinoamericanas con una HbA1c de 5.8% (40 mmol/mol) mostraron mayor riesgo de macrosomía y un umbral de HbA1c del 5.9% (41 mmol/mol) se asoció estadísticamente con mayor riesgo de recién nacido grande para la edad gestacional. En mujeres del centro-sur de Asia una HbA1c del 5,7% (39 mmol/mol) se asoció a un mayor riesgo de macrosomía y a una relación continua entre el aumento de los niveles de HbA1c y la aparición de preeclampsia y producto grande para la edad gestacional. También detectaron una relación continua entre el aumento de los niveles de HbA1c y la aparición de preeclampsia y producto grande para la edad gestacional. También se detectó una relación continua entre el aumento de los niveles de HbA1c y la aparición de preeclampsia y PEG a partir de valores de HbA1c del 5,4% (36 mmol/mol). No hubo asociación entre los niveles de HbA1c y ningún resultado obstétrico en el grupo caucásico. (Mañé et al, 2019).

Con el objetivo de determinar el umbral óptimo de HbA1c para detectar la diabetes en el embarazo temprano, definido por una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) temprana a <20 semanas de gestación, y examinar los resultados del embarazo relacionados con este umbral, Hughes y colaboradores realizaron pruebas de HbA1c a 16,122 mujeres con un rango intercuartil de 47 (38-62) semanas de gestación. La media de HbA1c fue de $5,3 \pm 0,3\%$ ($34 \pm 3,3$ mmol/mol),

y 33 (0,2%) mujeres tenían una HbA1c \geq 6,5% (48 mmol/mol). En la cohorte total se encontró que una medición de HbA1c al principio del embarazo de 5.9-6.4% (41-46 mmol/mol) se asoció a un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo, incluyendo anomalías congénitas mayores, preeclampsia, distocia de hombros y muerte perinatal. (Hugues et al, 2014).

En un estudio realizado por Ho y colaboradores determinaron la asociación entre el nivel de HbA1c a mitad del embarazo y la DG diagnosticada, así como la asociación entre los niveles de HbA1c con resultados adversos durante el embarazo. Se incluyeron 1,989 embarazadas. La edad materna media fue de 31 años (28-34.4 años). El 50.5% fueron nulíparas, el IMC promedio previo al embarazo fue de 22.4 y al momento del parto de 26.8 respectivamente. La incidencia de hipertensión gestacional o preeclampsia fue del 5%. Las tasas de hipertensión gestacional o preeclampsia, parto prematuro, ingreso en la UCIN, macrosomía, puntuación de Apgar <7 a los 5 minutos y distocia de hombros se incrementaron significativamente a medida que aumentaban los niveles de HbA1c. Sólo una mujer tuvo muerte fetal intrauterina y su nivel de HbA1c fue del 5,6%. El análisis de regresión logística múltiple indicó que, en comparación con la categoría de HbA1c de 4,5-4,9%, los niveles de HbA1c más altos se asociaron significativamente con un mayor riesgo de hipertensión gestacional o preeclampsia, parto prematuro, ingreso en la UCIN, bajo peso al nacer y macrosomía (rangos de OR de 1,20-9,98, 1,31-5,16, 0,88-3,15, 0,89-4,10 y 2,22-27,86, respectivamente ($p < 0,05$). El aumento de la edad materna y del IMC en el momento del parto se correlacionó significativamente con el aumento de los niveles de HbA1c ($p < 0,001$ para ambos). (Ho et al, 2017).

Valenzuela y colaboradores realizaron un estudio transversal con el objetivo de describir las características clínicas de madres sin antecedentes de diabetes que tuvieron hijos macrosómicos. Un 50% de las madres tuvo historia familiar de diabetes mellitus II. Dentro de las variables de estudio se incluyeron los niveles de HbA1c, el promedio de esta fue de 5.2% ($\pm 0.3\%$), teniendo un 75% HbA1C mayor a 5%. Se registró que el 47% de las pacientes presentaron complicaciones al momento del parto. En el análisis inferencial se encontró una asociación

estadísticamente significativa entre las complicaciones del parto y la HbA1c ($p=0.014$). Por otro lado, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre antecedente de diabetes gestacional previa, antecedente familiar materno de DM y niveles de HbA1c postparto. Tampoco se asoció la edad de la madre y la HbA1c con el peso del recién nacido. (Valenzuela et al, 2019).

En un estudio realizado por Sánchez et al, se incluyeron pacientes con embarazo único entre 28-37 semanas con diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional y gestacional, las pacientes se clasificaron en dos grupos, el grupo 1 conformado por aquellas con niveles de HbA1c menor a 6.5% y grupo 2 conformado por pacientes con niveles de HbA1c igual o mayor a 6.5%. Del total 12 pacientes (11.5%) mostraron grosor de del septum interventricular igual o mayor a 5 mm, 7 (33%) eran del grupo de HbA1c mayor o igual a 6.5% ($p = 0.002$, 7.8, 2.2-28.1). En relación a las complicaciones asociadas, un 5% de los casos presentaron polihidramnios, 4 (19%) del grupo 2 ($p = 0.006$). Respecto a hijos macrosómicos, solo hubo 11 casos (10.6%), de los cuales 5 (23.8%) estaban en el grupo 2 con descontrol metabólico ($p = 0.043$). El peso fue mayor al percentil 90 en un 26% (27), con frecuencia de 42.9% en el grupo 2 ($p = 0.048$). (Sánchez et al, 2016).

Hernández T. comparó en un estudio, el resultado adverso materno y perinatal en mujeres con diagnóstico de diabetes gestacional y mujeres sanas. Fueron diagnosticadas 115 embarazadas con DG, de ellas el 50.4% durante el segundo trimestre y los casos restantes durante el tercer trimestre. Al analizar las vías de nacimiento, el grupo control tuvo una probabilidad significativa menor de cesárea comparada con las mujeres con DG ($p=0.000$, OR: 0.12, IC 95%: 1.0–0.3). por otra parte, la probabilidad de presentar alguna complicación de tipo materna, fetal, perinatal o del recién nacido fue 4.1 veces mayor en el grupo de mujeres con DG que en el grupo control (OR: 4.11, $p=0.000$, IC 95%: 2.3 –7.4). El crecimiento intrauterino la más frecuente (29.4%, $n=15$), seguida de las alteraciones en las somatometrías fetales (feto grande y pequeño para la edad gestacional) (23.5%, $n=12$ para cada caso). La probabilidad de complicaciones fetales fue 2.9 veces

mayor en el grupo de diabetes gestacional que en el grupo control (n=37 vs n=14) (p=0.000, OR: 2.9, IC 95%: 1.45–5.8). El 26% de las mujeres (n=56) presento complicaciones maternas, siendo la hipertensión gestacional la más frecuente con 26 casos (46.4%), seguida de hipotiroxinemia (28.6%, n=7.4) y preeclampsia (17.9%, n=10). La probabilidad de complicaciones maternas fue 90.7 veces mayor en el grupo de DG que en el grupo control (n=55 vs n=1) (p=0.000, OR: 90.7, IC95%: 12.2 –672.9. finalmente, la presencia de DG no impacto de manera significativa en la puntuación del Test de Apgar (p=0.591) sin embargo fue en este grupo donde se presentaron los puntajes más bajos (Hernández,2019).

Sánchez y colaboradores llevaron a cabo un estudio con el objetivo de evaluar la existencia de asociación entre niveles de HbA1c en la gestación y el diagnostico de diabetes gestacional y resultados adversos materno fetales, se estudiaron 491 pacientes de las cuales 51 (10.4%) se diagnosticaron con DG, la edad media fue de 35.9 años, y el IMC de 25.2 ± 5.2 kg/m². Presentaron una glucemia basal media de $85 \pm 10,9$ mg/dl y la HbA1c $5,2 \pm 0,3\%$. Al realizar la curva ROC para predecir DG, el punto de corte óptimo de HbA1c fue de 5.2% sin embargo no presentó una sensibilidad y especificidad adecuadas para considerar a la HbA1c como prueba diagnóstica. Mientras que al comparar los niveles de HbA1c se encontró que estos eran mayores en macrosomía en el tercer trimestre (p=0.017). Y los niveles más altos de HbA1c se encontraron en mujeres cuya vía de resolución de embarazo fue cesárea. (Sánchez, 2019).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez, diariamente se atienden gran cantidad de mujeres embarazadas, que en su mayoría no cuentan con un control glucémico adecuado, por lo que se desconoce la frecuencia de morbilidades materno-fetales relacionadas con este factor.

En el embarazo, las pruebas de tolerancia oral a la glucosa siguen siendo las principales herramientas utilizadas para diagnosticar la hiperglucemia; la hemoglobina glucosilada (HbA1c) expresada en porcentaje absoluto ha sido una medida conveniente y representativa del control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus, sin embargo, en últimos años ha aumentado el interés por el uso de la HbA1c durante el embarazo para una evaluación objetiva del control glucémico de las gestantes.

La escasa información sobre los cambios longitudinales en la relación entre la HbA1c y la glucemia a lo largo de la gestación dificulta la capacidad de interpretar con precisión los resultados de la HbA1c en mujeres embarazadas. Sin embargo, una HbA1c elevada, tanto al principio como al final de la gestación se ha asociado a un riesgo significativo de resultados obstétricos adversos. Algunos autores reportan el incremento de morbilidad materno-fetal de acuerdo a los niveles de HbA1c, siendo esto más evidente en aquellas mujeres que presentaron niveles elevados de HbA1c.

, con base en lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cómo se relacionan los niveles de hemoglobina glucosilada en el embarazo de término con la morbilidad materno fetal?

4. JUSTIFICACIÓN

Durante un embarazo sano, el cuerpo de la madre experimenta una serie de cambios fisiológicos para adaptarse a las demandas del feto en crecimiento; estos pueden presentarse en el sistema cardiovascular, renal, hematológico, respiratorio y metabólico. Dadas las altas cifras de diabetes en la población adulta mexicana es esperado que las mujeres embarazadas presenten diagnóstico de diabetes gestacional sin saberlo, ya que muchas de ellas no llevan un control adecuado desde la preconcepción o durante el embarazo.

La trascendencia del presente estudio se basa en la medición de los niveles de HbA1c en todas las mujeres con embarazo a término independientemente si han sido diagnosticadas con diabetes gestacional o no, ya que algunos estudios refieren que a pesar de tener un control óptimo antes de la concepción o incluso durante el curso del embarazo, se pueden presentar complicaciones relacionadas a los niveles de HbA1c al momento del parto.

Resulta importante conocer la relación entre los niveles de HbA1c y la morbilidad materno fetal con el propósito de llevar a cabo acciones de detección temprana de índices glucémicos elevados en las gestantes, ya que la presencia de resultados perinatales adversos relacionados a la hiperglucemia materna crónica, repercuten en ambos, madre y feto, a corto y largo plazo; por mencionar los más comunes trastornos hipertensivos e incremento del peso fetal, que por sí solos aumentan el índice de cesáreas y estancia intrahospitalaria, que a su vez eleva el costo de atención por cada paciente.

5. HIPÓTESIS

H_1 : Existe relación entre los niveles de hemoglobina glucosilada de la embarazada de término y la morbilidad materno fetal

H_0 : No existe relación entre los niveles de hemoglobina glucosilada de la embarazada de término y la morbilidad materno fetal.

H_a : Entre mayor concentración de hemoglobina glucosilada en la embarazada de término, mayor riesgo de morbilidad materno fetal.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo General

Analizar la relación de niveles de hemoglobina glucosilada en el embarazo de término con la morbilidad materno fetal.

6.2 Objetivos Específicos

1. Evaluar la relación entre la concentración de HbA1c materna y el índice de masa corporal materno.
2. Asociar la concentración sérica de HbA1c materna con el peso del recién nacido.
3. Comparar la concentración sérica de HbA1c materna con la presencia de trastornos hipertensivos del embarazo.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Tipo de estudio.

Observacional, descriptivo, prospectivo, transversal

7.2 Universo de estudio.

Mujeres embarazadas de 37 a 42 semanas de gestación que ingresan al área de toco cirugía del HRAE Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez en el periodo de octubre - noviembre del año 2021.

7.3 Población de estudio.

Mujeres embarazadas de 37 a 42 semanas de gestación que ingresan al área de toco cirugía que aceptaron participar en el estudio y se les midió HbA1c.

7.4 Muestra.

A conveniencia del investigador.

7.5 Criterios de inclusión y exclusión.

7.5.1 Criterios de inclusión

- Embarazadas con 37 a 42 semanas de gestación.
- Embarazadas que acepten participar en el estudio.

7.5.2 Criterios de exclusión

- Embarazadas con menos de 37 semanas de gestación
- Embarazadas sin carnet de asistencia prenatal

7.5.3 Criterios de eliminación

- Embarazadas que no concluyan la gestación en la unidad
- Embarazadas que decidan abandonar el estudio.

7.6. Identificación de variables. (Cuadro)

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala o unidad de medida
Edad	Tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio	Número de años cumplidos, según fecha de nacimiento	cuantitativa discreta	Años
Antecedente familiar de diabetes	Pariente diagnosticado con cualquier tipo de diabetes	Mención de pariente portador de diabetes durante el interrogatorio	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Antecedente personal de diabetes	Diagnóstico previo al momento del estudio de cualquier tipo de diabetes	Hallazgo de hiperglucemia previo al momento del estudio	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Aumento ponderal materno	Ganancia de peso materno a través de la gestación	Diferencia entre el peso inicial y al final de la gestación	cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Distancia que existe entre el vértice y el plano de sustentación	Estatura en centímetros	Cuantitativa continua	Centímetros
IMC	Método de estimación de la cantidad de grasa corporal de una persona	Resultado de la división del peso entre la talla al cuadrado (en metros)	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • <18.5: bajo peso • 18.5-24.9: normal • 25-29.9: sobrepeso • 30-34.9: obesidad grado 1 • 35-39.9: obesidad grado 2 • ≥ 40: obesidad grado 3
Asistencia prenatal	Serie de contactos programados	Número de consultas recibidas	cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Optima: ≥ 5 consultas • Deficiente: < 5

	de la embarazada con personal de salud, a efecto de vigilar la evolución del embarazo	durante el periodo de gestación (mínimo cinco)		consultas
Tamizaje diabetes gestacional	Pruebas para detección de intolerancia a los carbohidratos en el embarazo realizada entre las 24 a 28 semanas de gestación	Antecedente de realización de CTOG de 75 o 50gr durante la asistencia prenatal	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Determinación de glucemia sérica	Medición de la glucosa en plasma mediante sangre venosa o capilar	Antecedente de medición de glucemia en sangre venosa o capilar durante la asistencia prenatal	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Edad gestacional	Periodo transcurrido desde el primer día de la última menstruación normal en una mujer con ciclos menstruales regulares, sin uso de anticonceptivos hormonales	Semanas de vida intrauterina cumplidas al momento del parto	Cuantitativa discreta	Semanas
Hemoglobina glucosilada	Valor porcentual de la fracción de hemoglobina que tiene glucosa adherida	Prueba que mide los niveles promedio de glucosa de 8 a 12 semanas previos a la toma de la muestra	Cualitativa nominal	Porcentaje

Trastorno hipertensivo	Conjunto de desórdenes que acontecen durante la gestación cuyo nexo común es la hipertensión	Diagnóstico clínico basado en los signos de tensión arterial, hallazgos bioquímicos y síntomas asociados.	cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Hipertensión gestacional - Preeclampsia - Eclampsia
Vía de resolución	Medio a través del cual se obtienen los productos de la concepción, feto y placenta	Vía por la cual se interrumpe la gestación	cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Abdominal - Vaginal
Peso al nacer	Primera medida del peso del recién nacido hecha dentro de la primera hora después del nacimiento	Medición en gramos de la masa corporal total del recién nacido al momento del nacimiento	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> - Bajo Peso al Nacer: $\leq 2500\text{gr}$ - Insuficiente Peso al Nacer: $2500 - 2999\text{gr}$ - Normal: $3000 - 4000\text{gr}$ - Macrosómico: $>4000\text{gr}$
APGAR	Valoración de la persona recién nacida al minuto y a los cinco minutos de: frecuencia cardiaca, respiración, tono muscular, irritabilidad refleja y coloración de tegumentos.	Puntaje otorgado al recién nacido producto de evaluar su adaptación al medio	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> - Al minuto: $0 - 10$ - A los cinco minutos: $0 - 10$
Ingreso a UCIN	Admisión del recién nacido al área de cuidados intensivos neonatales	Recién nacido que por sus condiciones ingresa al área de cuidados intensivos neonatales	Cualitativa nominal dicotómica	Si No

7.7.- Descripción del manejo de la información.

Bajo la autorización del comité de Ética se llevó a cabo el presente estudio en el Hospital de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez, siendo el objeto de estudio las pacientes que ingresan al área de toco cirugía, previa valoración obstétrica, se les solicitó la determinación de niveles de Hb A1c mediante la toma de una muestra de sangre en tubo morado que se procesó por el laboratorio del hospital.

Se recabaron los datos relevantes para el presente documento de acuerdo a las variables estipuladas, mismos que fueron obtenidos mediante el interrogatorio directo, datos del carnet de asistencia prenatal y resultados de laboratorio, posterior al nacimiento se registraron los datos relacionados con la terminación del embarazo y los resultados perinatales.

7.7.1 Etapa I recolección de la información.

Las pacientes fueron divididas en dos grupos de acuerdo a los valores de HbA1c, conformando el Grupo A aquellas con HbA1c <5.6 y el Grupo B ≥ 5.7 . Los datos recabados por cada paciente se dividieron en cuatro grupos, los que forman parte de los antecedentes maternos como la edad, talla, peso inicial, IMC y peso al final del embarazo, presencia o ausencia de antecedentes familiares o personales de diabetes; en segundo lugar, los datos relacionados con la asistencia prenatal como el número de consultas recibidas, si se realizó tamizaje de DG con CTOG o medición en alguna ocasión de la glucemia central, los percentiles del peso y circunferencia abdominal fetal mediante ecografía del tercer trimestre, los cuales se obtuvieron a través el interrogatorio directo y revisión del expediente clínico al ingreso.

Se recolectó la información del tercer y cuarto grupo de datos, posterior a la resolución de la gestación, siendo estos los relacionados a la hospitalización tales como la edad gestacional de ingreso, niveles de hemoglobina materna, niveles de hemoglobina glucosilada y la vía de resolución. Finalmente se registraron los

resultados perinatales comprendidos por el peso y talla al nacimiento, puntuación de APGAR, si el neonato presentó hipoglucemia o ameritó ingreso al área de UCIN.

7.7.2 Etapa II captura de información.

Se capturaron los datos recabados de las pacientes y los neonatos en una hoja de recolección electrónica (hoja(s) de cálculo) de Excel de Microsoft Office 2019 para Windows para desarrollar una base de datos suficiente y precisa.

7.7.3 Etapa III de análisis de la información.

Para el análisis estadístico descriptivo, se utilizaron medidas de dispersión (desviación estándar), o de tendencia central (media y porcentaje), según se trató de variables paramétricas o no paramétricas.

El análisis inferencial se realizó con Chi-cuadrada (χ^2) para las variables cualitativas, con la finalidad de determinar si existen diferencias significativas entre la población, se considerará significativa una $p < 0.05$. Se utilizó riesgo relativo para evaluar el riesgo atribuido calculándose como RR.

La presentación de los datos fue a través de tablas y gráficos de barras y pastel, a criterio del investigador, generadas por medio de la Excel de Microsoft Office 2019 para Windows.

7.8 Descripción del instrumento.

El instrumento de recolección estuvo formado por 4 apartados divididos en: antecedentes maternos, donde se anotará el número de expediente, edad, antecedentes familiares y personales de diabetes, peso inicial, peso final, talla e IMC. En el apartado de asistencia prenatal se anotaron el número de consultas, realización de tamizaje de DG con CTOG y determinación de glicemia sérica o capilar. El tercer apartado corresponde a hospitalización donde se anotaron la edad gestacional, nivel de HbA1c materna, presencia de trastorno hipertensivo, vía de

resolución del embarazo. Finalmente en el apartado de resultados perinatales se anotaron el peso al nacer, el puntaje de APGAR, presencia de hipoglucemia y si el recién nacido requirió ingreso a UCIN.

7.8.1 Instrumento de recolección de datos:

HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y SU RELACION CON LA MORBILIDAD MATERNO FETAL							
FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS							
Antecedentes maternos							
Expediente	Edad	Antecedente familiar de diabetes	Antecedente personal de diabetes	Peso inicial	Peso final	Talla	IMC
		Si / No	Si / No				
Asistencia Prenatal							
Número de consultas		Tamizaje DG		Determinación de glucemia			
		Si / No		Si / No			
Hospitalización							
Edad gestacional		Hb A1c	Trastorno hipertensivo		Vía de resolución		
			Si/No		Vaginal/abdominal		
Resultado perinatal							
Peso al nacer		APGAR		Hipoglucemia		Ingreso a UCIN	
				Si / No		Si / No	

7.9 Consideraciones éticas.

Este estudio se apegó a lo señalado por la Declaración de Helsinki (2013) y lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de investigación, con base en la NOM 012 SSA3 2012. Los que citan que 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 han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

Se sometió ante el Comité de Ética de Investigación del Hospital. Se protegió la confidencialidad de la información y se recabará consentimiento informado (anexo 1) donde se explique al paciente los beneficios, desventajas y riesgos del procedimiento a realizar, asegurando la confidencialidad y anonimato de los resultados.

El presente trabajo consideró lo requerido de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Art.17), clasificándose como investigación con riesgo mínimo (extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo).

8. RESULTADOS

Se analizaron 75 pacientes, excluyendo 11, (10 por desconocerse el peso inicial de la embarazada y 1 por solicitar alta voluntaria antes de la resolución de embarazo). Integrando el estudio 64 pacientes. De acuerdo al resultado de la hemoglobina glucosilada al ingreso a la unidad de tóco cirugía se clasificaron en dos grupos: el grupo A con HbA1c <5.6% (considerado como normal para el embarazo de término) y el grupo B con HbA1c ≥ 5.7% (patológico).

Tabla 1. Hemoglobina glucosilada y su relación con la morbilidad materno fetal en embarazos de término: Valores de Hb A1c

Hb A1c	n	%
Grupo A < 5.6%	50	78
Grupo B > 5.7%	14	22

Fuente: arch clin HRAE/AEBL

La edad materna en el grupo A con mínima de 18 años y máxima de 33 años, con una media de 25.5 años (± 7.35). Para el grupo B fue de 15 años y la máxima de 43 años, con una media de 25.7 años (± 7.63).

Tabla 2. Hemoglobina glucosilada y su relación con la morbilidad materno fetal en embarazos de término: Edad de las pacientes (P 0.005)

Edad	Grupo A		Grupo B	
	n	%	n	%
< 20	17	34	5	36
21 – 25	13	26	1	7
26 – 30	10	20	1	7
31 – 35	7	14	2	14
36 – 40	3	6	3	21
> 40			2	14

Fuente: arch clin HRAE/AEBL

El IMC de las pacientes del grupo A fue variable con predominio de las de peso normal en el 54%, en el grupo B predominó en el 71% el sobrepeso hasta la obesidad.

Tabla 3. Hemoglobina glucosilada y su relación con la morbilidad materno fetal en embarazos de término: IMC materno

IMC kg/m ²	Grupo A		Grupo B	
	n	%	n	%
18 -24.9	27	54	4	29
25 - 29.9	18	36	7	50
30 - 34.9	3	6	2	14
35 - 39.9	1	2	1	7
≥ 40	0		0	

Fuente: arch clin HRAE/AEBL

(P 0.07)

El incremento de peso durante el embarazo para el grupo A fue 8.27 kg ± 2.93 y para el grupo B 8.29 kg ± 2.95.

El antecedente de diabetes en familiares de primer o segundo grado en el grupo A se presentó en 16 pacientes (32%) y en el grupo B en 5 pacientes (35%). El antecedente de diabetes pregestacional se encontró en 3 pacientes todas del grupo B.

Solo 3 pacientes manifestaron se les realizó tamizaje de diabetes gestacional mediante CTOG de 24 a 28 SDG durante la asistencia prenatal, diagnosticándose una de ellas del grupo B.

La hemoglobina glucosilada del grupo A presentó una mínima de 4.47% y una máxima de 5.58%; para el grupo B se observó una mínima de 5.75% y máxima de 8.43%.

Tabla 4. Hemoglobina glucosilada y su relación con la morbilidad materno fetal en embarazos de término: HbA1c Grupo A

HbA1c	Hipertensión		Macrosomía	
	N	%	n	%
4.5 - 5	10	20	1	2
5.1 - 5.6	40	80	14	28

Fuente: arch clin HRAE/AEBL

Tabla 5. Hemoglobina glucosilada y su relación con la morbilidad materno fetal en embarazos de término: HbA1c Grupo B

HbA1c	Hipertensión		Macrosomía	
	n	%	n	%
5.7 - 6	7	50	1	7
6.1 - 6.5	4	29	3	21
6.6 - 7	1	7	1	7
7.1 - 7.5	1	7	0	0
7.6 - 8	0	0	0	0
8.1 - 8.5	1	7	0	0

Fuente: arch clin HRAE /AEBL

Se analizó la correlación de hemoglobina glucosilada con la morbilidad materna en el grupo A se encontró que el 30% de las pacientes presentó hipertensión del embarazo, y en el grupo B fue del 35%.

Tabla 6. Hemoglobina glucosilada y su relación con la morbilidad materno fetal en embarazos de término: Morbilidad materna

	Grupo A		Grupo B	
	n	%	n	%
Normotensa	35	70	9	64
Hipertensión	15	30	5	36

Fuente: arch clin HRAE/AEBL

(P 0.236)

La correlación de la hemoglobina glucosilada con la morbilidad fetal, en el grupo A se encontró macrosomía en los recién nacidos de 3 pacientes (6%) y en el grupo B se presentó en 8 pacientes (57%). (RR 6.1 IC 95% 2.81-13.26).

Tabla 7. Hemoglobina glucosilada y su relación con la morbilidad materno fetal en embarazos de término: Morbilidad fetal

	Grupo A		Grupo B	
	n	%	n	%
Peso normal	47	94	6	43
Macrosomía	3	6	8	57

Fuente: arch clin HRAE/AEBL

(P 0.01)

No se encontró relación entre el IMC materno y el incremento en las concentraciones de hemoglobina glucosilada con un valor de P de 0.07.

Tabla 8. Hemoglobina glucosilada y su relación con la morbilidad materno fetal en embarazos de término: riesgo relativo

Variable	RR	P	IC
IMC	0.61	0.070	0.39-0.97
Macrosomía	6.1	0.001	2.81-13.26
Hipertensión del embarazo	1.53	0.263	0.61-3.85

Fuente: arch clin HRAE/AEBL

La edad gestacional fue idéntica en ambos grupos con una media de 38.6 SDG \pm 1.3. La vía de resolución del embarazo fue abdominal en el 69% de las pacientes (n=49) y vaginal en 31% (n=15). En el caso del APGAR al minuto se tuvo un promedio de 7.6 (\pm 1.48) y en el APGAR a los 5 minutos se tuvo un promedio de 8.7 (\pm 1.5).

9. DISCUSIÓN

El embarazo origina cambios metabólicos en la gestante, de gran interés es el relacionado con los hidratos de carbono, determinado por las hormonas placentarias, principalmente el lactógeno, que se considera el diabetógeno por excelencia, su concentración se incrementa de acuerdo a la edad gestacional, ocupando los receptores de la insulina, favoreciendo en las pacientes con factores de riesgo de diabetes incremento de la glucosa sérica, que se une a la hemoglobina, considerando para una embarazada sin alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono, un valor menor de 5.6% (Parodi & José, 2016).

La hiperglucemia en el feto aumenta la insulina lo que favorece el incremento de tejido graso y como consecuencia un recién nacido macrosómico, incrementando los riesgos de parto distócico, o la incidencia de cesárea. En una asistencia prenatal aceptable es indispensable realizar a toda embarazada o cuando mínimo a las de factores de riesgo de diabetes, una curva de tolerancia oral a la glucosa, mantener un buen control glucémico sérico para reducir la macrosomía en el recién nacido originada por alteraciones de carbohidratos.

Nuestro objetivo en este estudio es determinar si conociendo las concentraciones de hemoglobina glucosilada nos permite identificar complicaciones maternas o fetales durante el embarazo. Se analizaron factores de riesgo como el IMC donde encontramos que las pacientes con mayor aumento de hemoglobina glucosilada está en relación al aumento del IMC lo que coincide con los resultados de Bhavadharini (Bhavadharini et al, 2017).

De las complicaciones fetal – neonatal, se encontró que una concentración elevada de HbA1c se relaciona con el riesgo de macrosomía en el recién nacido, con un RR de 6.1, lo que concuerda con el estudio de Ho y colaboradores y el de Bhavadharini (Ho et al, 2017), (Bhavadharini et al, 2017).

Las complicaciones que se asocian al incremento de la HbA1c se observó que existe un ligero incremento de hipertensión del embarazo, sin embargo sin diferencia estadísticamente significativa entre los grupos normales y patológicos, lo que no coincide con lo encontrado por Hernández y Sánchez, quienes reportaron un 46.4%, lo que posiblemente dependa de la población donde se realizó el estudio (Hernandez, 2019), (Sánchez et al, 2019).

Con esto concluimos que lo importante es que de no realizar la CTOG, la determinación de la HbA1c es de gran utilidad para valora riesgo de un feto grande para edad gestacional con macrosomía en el recién nacido y evaluar la vía de resolución del embarazo.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

10. CONCLUSIONES

La morbilidad materna detectada fue la hipertensión del embarazo con discreto aumento no significativo estadísticamente.

La morbilidad fetal representada por la macrosomía en los recién nacidos cuando la HbA1c se encuentra arriba del valor normal tiene un riesgo incrementado a mayor concentración con un valor estadísticamente significativo.

Existe correlación entre el IMC y los niveles de HbA1c, a mayor IMC mayor concentración de HbA1c.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

11. PROPUESTAS

Realizar curva de tolerancia oral a la glucosa de 24 a 28 SDG para identificar alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, de no hacerlo, se debe indicar entre 24 a 28 SDG la determinación de HbA1c, de encontrarse por encima de 5.7 instalar dieta para evitar la presencia de recién nacidos con macrosomía que incrementan el riesgo de cesárea y distocias.

Orientar a la mujer en periodo reproductivo, evitar el incremento de peso y de tenerlo, reducir previo al embarazo. Mantener un incremento de peso en el embarazo de acuerdo a su peso inicial.

Vigilar que la HbA1c no se incremente por encima de 5.6 y si incrementa implementar un manejo dietético adecuado.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abell SK, Nankervis A, Khan KS, Teede HJ. Type 1 and Type 2 diabetes preconception and in pregnancy: health impacts, influence of obesity and lifestyle, and principles of management. *Semin Reprod Med.* (2016) 34:110–20.
2. Alfadhli, E. (2015). Gestational diabetes mellitus. *Saudi Medical Journal*, 36(4), 399–406.
3. Amylidi, S., Mosimann, B., Stettler, C., Fiedler, G. M., Surbek, D., & Raio, L. (2016). First-trimester glycosylated hemoglobin in women at high risk for gestational diabetes. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 95(1), 93–97. <https://doi.org/10.1111/aogs.12784>
4. Bhavadharini, B., Mahalakshmi, M. M., Deepa, M., Harish, R., Malanda, B., Kayal, A., Belton, A., Saravanan, P., Ranjit, U., Uma, R., Anjana, R. M., & Mohan, V. (2017). Elevated glycated hemoglobin predicts macrosomia among Asian Indian pregnant women (WINGS-9). *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 21(1), 184–189. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.196003>
5. Bougherara L, Hanssens S, Subtil D, Vambergue A, Deruelle P. (2018). Diabetes gestacional. *EMC ginecol-obstet.* 54(1): 1-11
6. Bozkurt L, Göbl CS, Pfligl L, Leitner K, Bancher-Todesca D, Luger A, et al. Pathophysiological characteristics and effects of obesity in women with early and late manifestation of gestational diabetes diagnosed by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria. *J Clin Endocrinol Metab.* (2015) 100:1113–20. doi: 10.1210/jc.2014-4055
7. Behboudi-Gandevani, S, Amiri, M, Bidhendi Yarandi, R, Ramezani Tehrani, F. (2019). The impact of diagnostic criteria for gestational diabetes on its prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndrome.* 11:1–18.
8. Bracho-Nava, Mariela, Stepenka-Alvarez, Victoria, Sindas-VillaSMil, MariBel, RivaS de CASAL, Yoleida, Bozo de González, María, & Duran-Mojica, Anyelo. (2015). Hemoglobina glicosilada o hemoglobina glicada, ¿cuál de las dos? *Saber*, 27(4), 521-529.

-
-
9. Buckley, B. S., Harreiter, J., Damm, P., Corcoy, R., Chico, A., Simmons, D., Vellinga, A., Dunne, F., & DALI Core Investigator Group (2012). Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*, 29(7), 844–854.
 10. Cabero-Roura L. Actualidades en diabetes gestacional. 2014;68(5):276–82.
 11. Camelo Castillo W, Boggess K, Sturmer T, Brookhart MA, Benjamin DK Jr, Jonsson Funk M (2015). Association of adverse pregnancy outcomes with glyburide vs insulin in women with gestational diabetes. *JAMA Pediatría*;169(5):452–8.
 12. Campo-Campo MN, Posada-Estrada M G, Betancur-Bermudez LC, Jaramillo Quiceno DM. (2012). Factores de riesgo para diabetes gestacional en población obstétrica en tres instituciones de Medellín, Colombia. Estudio de Casos y Controles. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 63:114 – 118.
 13. Chiefari, E., Arcidiacono, B., Foti, D., & Brunetti, A. (2017). Gestational diabetes mellitus: an updated overview. *Journal of endocrinological investigation*, 40(9), 899–909.
 14. Davidson AJF, Park AL, Berger H, Aoyama K, Harel Z, Cook JL, et al. (2020) Risk of severe maternal morbidity or death in relation to elevated hemoglobin A1c preconception, and in early pregnancy: A population-based cohort study. *PLoS Med* 17(5): e1003104. [https://doi.org/ 10.1371/journal.pmed.1003104](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003104)
 15. De Marziani G & Elbert A. (2018). HbA1c, utilidad y limitaciones. *Revista de Nefrología, diálisis y trasplantes*. 38(1), 65-83.
 16. Edelson, P. K., James, K. E., Leong, A., Arenas, J., Cayford, M., Callahan, M. J., Bernstein, S. N., Tangren, J. S., Hivert, M. F., Higgins, J. M., Nathan, D. M., & Powe, C. E. (2020). Longitudinal Changes in the Relationship Between Hemoglobin A1c and Glucose Tolerance Across Pregnancy and Postpartum. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 105(5), e1999–e2007. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa053>
 17. Fernández, M. (2020). Diabetes mellitus gestacional. *Npunto*, 3(28).

-
-
18. Fong A, Serra AE, Gabby L, Wing DA, Berkowitz KM. (2014). Use of hemoglobin A1c as an early predictor of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 211:641.e1–7. doi: 10.1016/j.ajog.2014.06.016
 19. Frías-Ordoñez, J. S., Pérez-Gualdrón, C. E., & Saavedra-Ortega, D. R. (2016). Diabetes mellitus gestacional: una aproximación a los conceptos actuales sobre estrategias diagnósticas. *Revista de La Facultad de Medicina*, 64(4), 769. doi:10.15446/revfacmed.v64n4.545
 20. Fundora, Y. A., Rivera, I. P., Paneque, A. G., & Ferro, M. B. (2019). Caracterización de la hemoglobina glucosilada A1c en embarazos sanas. *Medimay*, 26(2), 135-144.
 21. Hernández T. (2019). Resultado adverso materno y perinatal en pacientes con diabetes gestacional en comparación con pacientes sanas. Tesis de posgrado. México.
 22. Hughes, R. C., Moore, M. P., Gullam, J. E., Mohamed, K., & Rowan, J. (2014). An early pregnancy HbA1c $\geq 5.9\%$ (41 mmol/mol) is optimal for detecting diabetes and identifies women at increased risk of adverse pregnancy outcomes. *Diabetes care*, 37(11), 2953–2959. <https://doi.org/10.2337/dc14-1312>
 23. Ho, Y.-R., Wang, P., Lu, M.-C., Tseng, S.-T., Yang, C.-P., & Yan, Y.-H. (2017). Associations of mid-pregnancy HbA1c with gestational diabetes and risk of adverse pregnancy outcomes in high-risk Taiwanese women. *PLOS ONE*, 12(5), e0177563. doi: 10.1371/journal.pone.0177563
 24. Huhn EA, Rossi SW, Hoesli I and Göbl CS (2018) Controversies in Screening and Diagnostic Criteria for Gestational Diabetes in Early and Late Pregnancy. *Front. Endocrinol.* 9:696. doi: 10.3389/fendo.2018.00696
 25. Khalafallah, A., Phuah, E., Al-Barazan, A. M., Nikakis, I., Radford, A., Clarkson, W., Trevett, C., Brain, T., Gebiski, V., & Corbould, A. (2016). Glycosylated haemoglobin for screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *BMJ open*, 6(4), e011059. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011059>

-
-
26. Lende, M., & Rijhsinghani, A. (2020). Gestational Diabetes: Overview with Emphasis on Medical Management. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(24), 9573. doi:10.3390/ijerph17249573.
 27. López G. (2016). TRATAMIENTO DE LA DIABETES EN EL EMBARAZO: ¿ALGO NUEVO? *Revista Médica Clínica Las Condes*, 27(2), 257–265. doi:10.1016/j.rmcl.2016.04.014
 28. Mañé, L., Antonia Flores-Le Roux, J., Gómez, N., José Chillarón, J., Llauradó, G., Gortazar, L., Benaiges, D. (2019). Association of first-trimester HbA1c levels with adverse pregnancy outcomes in different ethnic groups. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 150(1), 202-210. doi: 10.1016/j.diabres.2019.03.017
 29. McIntyre HD, Sacks DA, Barbour LA, Feig DS, Catalano PM, Damm P, et al. Issues with the diagnosis and classification of hyperglycemia in early pregnancy. *Diabetes Care* (2016) 39:53–4. doi: 10.2337/dc15-1887
 30. Medina-Pérez EA, Sánchez-Reyes A, Hernández Peredo AR, Martínez-López MA y col. (2017). Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Medicina Interna de México*. 33(1):91-98.
 31. Parodi K & Jose S. (2016). Diabetes y embarazo. *Revista de Facultad de Ciencias Médicas*, 1-9.
 32. Poveda, K. A. F., García, K. J. Q., Subía, D. L. F., & Choez, C. A. C. (2020). Utilidad de hemoglobina glicosilada en diabetes tipo 2. *RECIAMUC*, 4(3), 118-126.
 33. Plows, J. F., Stanley, J. L., Baker, P. N., Reynolds, C. M., & Vickers, M. H. (2018). The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *International journal of molecular sciences*, 19(11), 3342.
 34. Rafat, D., & Ahmad, J. (2012). HbA1c in pregnancy. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 6(1), 59–64. doi: 10.1016/j.dsx.2012.05.010
 35. Sacks DB, Coustan DR, Cundy T, Donovan L, Hod M. (2018). Gestational diabetes mellitus: ¿why the controversy? *Clin Chem*, 64:431–8. doi: 10.1373/clinchem.2016.266577

-
-
36. Sánchez, K., Oseguera, L., & Ávalos, J. (2016). Relación entre el nivel de hemoglobina glicosilada materna y cardiomiopatía hipertrófica fetal. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 54 (3), S261-S269.
 37. Sánchez Almaraz R, Martín Fuentes M, Tobar Izquierdo M. (2019). Papel de la HbA1c en el embarazo: utilidad en el diagnóstico de diabetes gestacional y en la predicción de eventos adversos materno fetales. *Endocrinol Diabetes Nutr*;66(Espec Cong 1):121
 38. Soma-Pillay P, Catherine N-P, Tolppanen H, Mebazaa A, Tolppanen H, Mebazaa A. (2016). Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr*. 27(2):89-94.
 39. Valenzuela, M., Fuentes, P., Rodríguez, A., Herman, P., Villagrán, F., Brenté, R & Acuña, S. (2019). Más allá de la diabetes gestacional. Características clínicas de madres no diabéticas con hijos macrosómicos, un estudio transversal. *Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes*, 12(2) ,133-137.

13. ANEXOS

13.1 Consentimiento informado

Yo _____
declaro que he sido informado e invitado a participar en una investigación denominada HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y SU RELACION CON LA MORBILIDAD MATERNO FETAL éste es un proyecto de investigación científica que cuenta con el respaldo del HRAE Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez.

Entiendo que este estudio busca conocer LA RELACION ENTRE LOS NIVELES DE HBA1 Y MORBILIDAD MATERNA Y FETAL y sé que mi participación se llevará a cabo a mi ingreso en esta unidad hospitalaria en el horario y consistirá en tomarme una muestra de sangre para la medición de niveles de Hb A 1c. Me han explicado que la información registrada será confidencial, esto significa que los resultados no podrán ser conocidas por otras personas ni tampoco ser identificadas en la fase de publicación de resultados.

Estoy en conocimiento que los datos me serán entregados y explicados, y que no habrá retribución por la participación en este estudio, sí que esta información podrá beneficiar de manera indirecta y por lo tanto tiene un beneficio para la sociedad dada la investigación que se está llevando a cabo.

Asimismo, sé que puedo negar la participación o retirarme en cualquier etapa de la investigación, sin expresión de causa ni consecuencias negativas para mí.

Sí. Acepto voluntariamente participar en este estudio y he recibido una copia del presente documento.

Firma participante:

Fecha: