



Universidad Autónoma del Estado de México
Facultad de Ciencias de la Conducta

Doctorado en Ciencias de la Salud
**“Presencia del polimorfismo *FTO rs9939609*
en mujeres embarazadas con riesgo de
desarrollo de diabetes gestacional”**

TESIS

Para Obtener el Grado de:
Doctora en Ciencias de la Salud

Presenta:
M.C.S. María de los Angeles Martínez Martínez

Comité Tutorial:
Dra. Eneida del Socorro Camarillo Romero
Tutor Académico

Dr. Hugo Mendieta Zerón
Tutor Interno

Dr. José de Jesús Garduño García
Tutor Externo



Toluca, Estado de México; 2020

INDICE

Contenido	
Resumen	10
Introducción	11
1. Antecedentes	12
1.1 <i>Embarazo</i>	12
1.2 <i>Diabetes Gestacional</i>	13
1.2.1 <i>Definición</i>	13
1.2.2 <i>Epidemiología</i>	14
1.2.3 <i>Diagnóstico</i>	15
1.2.4 <i>Diabetes gestacional y nutrición</i>	18
1.3 <i>Masa grasa y obesidad asociada (Fat Mass and obesity-associated:FTO)</i>	20
1.3.1 <i>Polimorfismo FTO rs9939609</i>	21
2. Planteamiento del Problema	23
3. Justificación	25
4. Hipótesis	27
5. Objetivos: General y específicos	28
6. Diseño metodológico	29
6.1 Diseño de estudio	29
6.2 Universo y muestra	30
6.3 Criterios de inclusión y exclusión	31
6.4 Variables	32
6.5 Instrumentos	32
6.6 Procedimiento	32
6.7 Recolección de Datos	36
6.8 Análisis de datos	37
6.9 Aspectos éticos	37
7. Resultados	38
7.1 Artículo aceptado	38
7.1.1 Título del artículo	38
7.1.2 Página frontal del manuscrito	38
7.1.3 Carta de aceptación	39
7.1.4 Resumen	40

7.1.5	Apartados del artículo	41
	Introducción	41
	Método	42
	Resultados	45
	Discusión	47
	Conclusiones	48
	Referencias	52
7.2	Artículo enviado	57
7.2.1	Título	57
7.2.2	Carta de envío y/o aceptación	57
7.2.3	Resumen	58
7.2.3	Apartados del artículo	59
	Introducción	59
	Método	60
	Resultados	61
	Discusión	62
	Conclusiones	65
	Referencias	67
8.	Resultados adicionales	73
9.	Discusión general	83
10.	Conclusiones generales	87
11.	Bibliohemerografía utilizada	88
12.	Anexos	98
12.1	Consentimiento Informado	98
12.2	Historia Clínica	100
12.3	Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)	103
12.4	Aprobación del Comité de Investigación del Hospital Matero Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”	105
12.5	Aprobación del Comité de Ética en Investigación del Hospital Matero Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”	106
12.6	Aprobación del Comité de Ética de la Investigación del centro de Investigación en Ciencias Médicas de la UAEMéx	107

Resumen:

En los últimos años a nivel mundial la salud pública y lo relacionado a enfermedades metabólicas como diabetes mellitus, obesidad, dislipidemias, entre otras; se ha convertido en todo un reto. Para México la diabetes representa la principal causa de morbimortalidad; así mismo, la diabetes gestacional se considera un factor de riesgo en el aumento de mortalidad materno infantil mundial, por lo que se buscan acciones de prevención pues representa un factor de riesgo para el desarrollo futuro de diabetes tipo 2. En particular la población mexicana es considerada por los organismos internacionales como una población de alto riesgo para el desarrollo de diabetes gestacional; así mismo varios estudios indican asociación del polimorfismo FTO rs9939609 a diversos padecimientos como obesidad, dislipidemias, resistencia a la insulina y diabetes mellitus, relacionando el polimorfismo al metabolismo energético.

En la actualidad varias investigaciones se han centrado en la búsqueda de factores que puedan impactar como blancos terapéuticos, permitiendo sugerir cómo la parte genética constituye una variable importante en el desarrollo de enfermedades crónico degenerativas.

El presente estudio es descriptivo transversal, a las mujeres participantes se les realizó una historia clínica, medidas antropométricas, una curva de tolerancia oral a la glucosa con 75g, determinación de insulina e índice HOMA, la determinación el polimorfismo FTO rs9939609 se determinó por PCR en tiempo real.

Introducción

Durante el embarazo existen múltiples cambios en la mujer; comienzan adaptaciones metabólicas que definen el desarrollo del neonato. En los primeros meses de embarazo se prepara el cuerpo de la mujer y puede haber mayor concentración de insulina o puede verse una mayor sensibilidad a ésta hormona y en los meses subsecuentes comienza el crecimiento exponencial del feto y el desarrollo placentario (1).

El proceso de adaptación durante el embarazo puede desencadenar alteraciones metabólicas como la diabetes gestacional (DG), la cual es una patología que aparece durante el embarazo, donde existe la presencia de altos niveles de glucosa; generalmente su diagnóstico es en el segundo trimestre de embarazo (2).

Cualquier mujer tiene riesgo de padecer DG aunque existen diferentes factores que pueden aumentar este riesgo. Aquellas mujeres con este diagnóstico tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones en el momento del parto y un riesgo latente de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) para la madre; así como un mayor riesgo de desarrollo de obesidad, intolerancia a la glucosa en su descendencia (3)

Debido al incremento o aparición de enfermedades metabólicas a nivel mundial, las estrategias de diagnóstico y atención durante etapas tempranas como el embarazo (2,4) ayudarían a la disminución de problemas de salud pública como lo es la DG (5)

La relación existente entre la genética y desarrollo de distintas enfermedades metabólicas deja una puerta abierta a la investigación sobre distintas asociaciones que aclaren dicho panorama que pueda servir para futuros tratamientos en cuestiones de prevención.

1. Antecedentes:

1.1 Embarazo

Durante el embarazo existen procesos metabólicos de adaptación a nivel intracelular que se relacionan directamente con el desarrollo del neonato durante el embarazo y de la misma manera pueden intervenir en el desarrollo extrauterino (1,6)

Durante el embarazo tienen lugar múltiples procesos vitales de adaptación metabólica y de preparación para la vida extrauterina. En este periodo la alimentación correcta es vital se debe asegurar el correcto desarrollo fetal y en particular el pancreático que permita la homeostasis adecuada de la glucosa para evitar en lo posible las enfermedades degenerativas asociadas con síndrome metabólico y DM2 (1,7)

En los primeros meses de embarazo el cuerpo de la madre comienza a sufrir cambios de adaptabilidad donde las concentraciones de insulina o la sensibilidad a esta hormona, igualmente el tejido adiposo y la reserva proteica en el cuerpo aumenta; después de las semanas 26-27 donde el crecimiento fetal es exponencial y tiene relación con el correcto desarrollo placentario; además de que el incremento en la resistencia a la insulina es más notorio en el tercer trimestre de embarazo (1).

Se han reportado factores que juegan un papel esencial en el desarrollo fetal óptimo; algunos pueden ser factores externos como la alimentación de la madre, que pudieran desencadenar alteraciones del sistema endócrino y en el neonato y otros factores tales como los genéticos que pueden dar lugar a cambios en el metabolismo a nivel molecular (1).

1.2 Diabetes Gestacional

1.2.1 Definición

Durante el embarazo algunas mujeres pueden llegar a presentar cambios en el metabolismo y sufrir alteraciones en el procesamiento de macro nutrientes que pueden condicionar la aparición de trastornos por ejemplo en los niveles de glucosa e insulina lo que pudiera desencadenar diabetes gestacional. Se define la diabetes gestacional (DG) como cualquier nivel de intolerancia a la glucosa que comienza o se diagnostica por primera vez durante el embarazo (1,8)

La DG es una patología definida como la elevación transitoria de la glucosa durante el tercer trimestre de gestación. Su desarrollo se ha asociado a un incremento de mortalidad materna, así como de complicaciones perinatales en el producto (9).

Dentro de los factores de riesgo de DG se encuentran: edad ≥ 35 años, grupo étnico de riesgo para diabetes, obesidad, historia de diabetes en familiares de primer grado, historia personal de tolerancia anormal a la glucosa, diabetes gestacional previa, embarazo previo con un recién nacido macrosómico (> 4000 g), síndrome de ovario poliquístico (10–14).

Las mujeres embarazadas que presentan DG durante el embarazo pueden llegar a sufrir complicaciones y tienen mayor riesgo durante el parto. Además, tienen mayores posibilidades tanto ellas como sus hijos de llegar a padecer DM2 en años subsecuentes(10).

1.2.2 Epidemiología

La DG es una patología definida como la elevación transitoria de la glucosa durante el tercer trimestre de gestación. Su desarrollo se ha asociado a un incremento de mortalidad materna, así como de complicaciones perinatales en el producto.

Aunque existen estrategias de tratamiento en enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus, las investigaciones han aumentado para aplicar intervenciones específicas para los tratamientos directamente con DG, trastornos hipertensivos así como disminuir la prevalencia del exceso de peso gestacional que ponen en riesgo a ambas partes, de la misma manera se busca disminuir los partos por cesárea debido a complicaciones (9,15,16).

En los últimos años el sobrepeso y la obesidad en mujeres de 20 a 49 años incrementó; siendo mucho más específicos en los últimos 6 años la prevalencia de obesidad aumentó un 3.8% lo que es un aspecto preocupante en tanto en cuestiones de salud como económicas para el país (17). El aumento de obesidad abdominal se reporta en 87.7% durante 2016, siendo superior que el reportado en 2012 (18).

En México el estado de diversas enfermedades crónicas como la diabetes, la prevalencia pasó de 9.2% en 2012 a 10.3% en 2018 en la población mayor de 20 años. Factores de riesgo como el sobrepeso y obesidad en mujeres mexicanas son superiores para desarrollo de DG conforme a lo reportado en años anteriores (11,17).

1.2.3 Diagnóstico

Debido a la alta prevalencia de trastornos metabólicos en población mexicana se recomienda la realización de la curva de tolerancia a la glucosa en todas aquellas mujeres que presenten uno o más factores de riesgo para el desarrollo de diabetes gestacional. Es importante mencionar que un factor de riesgo reconocido por los organismos internacionales es la etnicidad hispano-latina a la cual pertenece la gran mayoría de la población mexicana (19). La identificación adecuada de la diabetes gestacional permite plantear un esquema de intervención terapéutico oportuno el cual ha demostrado ser efectivo en reducción de macrosomía, preclamsia y trastornos hipertensivos en el embarazo (1,10).

La DG suele relacionarse a una hiperplasia e hipertrofia pancreática en los neonatos dando así un crecimiento superior al normal; donde por lo regular son prematuros y tienen una tendencia diabetogénica; así pues normalmente la DG se diagnostica después del segundo trimestre de embarazo (20).

Es importante mencionar que la DG tiene diferentes puntos de cohorte para su diagnóstico que la DM2. La International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) considera que el diagnóstico de DG debe hacerse entre la semana 24-28 de gestación (21). A diferencia de ésta se establecen diferentes criterios en función a diferentes estrategias de escrutinio (3).

La primera estrategia conocida como estrategia de 2 pasos se realiza mediante el tamizaje con una carga de glucosa de 50 g, se considera una glucosa normal si a la hora la glucosa plasmática es menor o igual a 140 mg/dL. En caso de que sea mayor de esta cifra se realizará una curva de tolerancia oral con una carga de 100 g.

La interpretación de estos resultados se puede dar por dos criterios diferentes que se muestran a continuación:

Detección y diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (ADA, 2019)		
Primera estrategia	<p>Realizar SOG con 75 g 8 en la mañana después de un ayuno nocturno ≥ 8 horas), con mediciones de glucosa plasmática en ayunas, 1 y 2 horas después, entre las 24 a 28 SDG en mujeres que NO hayan sido diagnosticadas previamente con diabetes.</p> <p>El diagnóstico de DG se establece bajo los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ayuno: ≥ 92 mg/dL • 1 h: ≥ 180 mg/dL • 2 h: ≥ 153 mg/dL 	
Segunda estrategia	<p>Paso 1: Realizar SOG con 50 g (sin ayuno) y medir glucemia una hora después (prueba de tamizaje), entre las 24 a 28 SDG en mujeres que NO hayan sido diagnosticadas previamente con diabetes</p> <p>Tamizaje: si la glucosa plasmática es ≥ 140 mg/dL proceder con una SOG con 100 g.</p> <p>Paso 2: SOG con 100 g (en ayuno). Realizar mediciones de glucosa plasmática en ayuno, 1, 2 y 3 horas después de la SOG. Se establece diagnóstico si al menos dos de los siguientes valores se cumplen:</p>	
	Carpenter/ Coustan	NDDG
Ayuno	95 mg/dL	105 mg/dL
1h	180 mg/dL	190 mg/dL
2h	155 mg/dL	165 mg/dL
3h	140 mg/dL	145 mg/dL

SOG: Sobrecargar oral de glucosa.

SDG: Semanas de gestación

NDDG: National Diabetes Data Group

Fuente: Modificado de Association Diabetes American (22)

La Asociación Americana de Diabetes propuso la identificación diagnóstica mediante un solo paso utilizando una curva de tolerancia oral a la glucosa con 75 gramos y se establece el diagnóstico si alguno de los valores se encuentra presente (22,23).

De manera general aún existen diferentes controversias sobre el manejo y diagnóstico de la diabetes gestacional a nivel mundial; aunque en los últimos años se ha acordado como la prueba más importante la curva de tolerancia oral a la glucosa de 2 h para el diagnóstico de DG en la semana 24 a 28 de gestación (24).

1.2.4 Diabetes gestacional y nutrición

Desde la etapa pre gestacional se debe de tener particular cuidado en los hábitos nutricionales para que la alimentación en las primeras semanas del embarazo sea la correcta, ya que el desarrollo del feto y el metabolismo adecuado de glucosa tanto en madre como en el neonato y evitaría el desarrollo de enfermedades asociadas a síndrome metabólico, obesidad o diabetes (1,25). La dieta de la madre parece contrarrestar el potencial efecto negativo sobre la homeostasis de la glucosa del ambiente obeso génico en los neonatos (7).

Aspectos como la calidad y cantidad de la dieta materna, la disponibilidad de nutrientes, la diabetes gestacional, entre otros; además de alterar el crecimiento y desarrollo del feto pueden predisponer síndrome metabólico y la aparición de enfermedades degenerativas como diabetes mellitus. Se debe considerar que cuando existe una mala nutrición durante el embarazo esto también repercute directamente en el desarrollo pancreático del neonato, lo cual originaría intolerancia a la glucosa y diabetes en edad adulta como se hace mención en algunos estudios epidemiológicos (1).

Se ha considerado que los cambios metabólicos asociados con la obesidad materna y/o el consumo de una dieta alta en grasas que afectan los perfiles lipídicos y el metabolismo maternos afectando así mismo la calidad placentaria y por tanto el desarrollo intrauterino y la derivación de nutrientes se ve afectado (26,27); pues puede promoverse la acumulación de grasa fetal (27). Mismos cambios que incluso se pueden reflejar en años posteriores al nacimiento como consideran algunas investigaciones posparto (28); incluyendo modificaciones en el peso (29) y obesidad infantil (25).

Uno de los factores de riesgo ya identificados para el desarrollo de diabetes gestacional es la obesidad que también se ha asociado con numerosas condiciones co-mórbidas y se le ha reconocido como un factor de riesgo para diversas afecciones crónicas como las enfermedades cardiovasculares, respiratorias, hepáticas, entre otras (7,20).

El estudio de la composición corporal durante el embarazo es primordial para evitar complicaciones por exceso de peso que complique la gestación, así como el momento de parto. Por el momento no existen técnicas específicas para la medición de los porcentajes de masa muscular y de masa grasa durante el embarazo que sean factibles y compatibles que no causen daño ni a la madre ni al neonato (16,26); pues requieren ajustes precisos para que el cálculo sea más certero (15).

1.3 Masa grasa y obesidad asociada (FTO: fat mass and obesity-associated)

El gen FTO se localiza en el cromosoma 16 (16q12.2), es un gen que codifica una desmetilasa del ácido nucleico dependiente del 2-oxoglutarato-dependiente (30–33); este gen se expresa en diversos tejidos del cerebro, la glándula pituitaria, el hipotálamo, las glándulas suprarrenales, entre otros; por lo que se sugiere que puede desempeñar un papel crucial en el eje hipotalámico pituitario adrenal (30,31,34) y se asocia con un efecto de la insulina cerebro-cortical reducida sobre la actividad beta (6,35–37) Su localización se ha determinado principalmente en el hipotálamo y en el páncreas (1,8,38,39).

Este gen se ha relacionado ampliamente a varios procesos fisiológicos y bioquímicos como la homeostasis de la temperatura, reparación del ADN, así como metabolismo lípidos y de tejido adiposo (34,40,41).

La regulación de proteínas, citoquinas proinflamatorias que están involucradas en la composición corporal pueden estar afectadas por factores genéticos; aunque muchos genes están involucrados en las enfermedades metabólicas, el gen FTO se ha relacionado con la predisposición a obesidad, así como desórdenes metabólicos en recién nacidos (42).

Existen varias investigaciones que reportan varios polimorfismos en el gen; que están asociados con enfermedades metabólicas. Se ha sugerido que dichas variaciones podrían influir en los mecanismos de saciedad, ingestión y que su alteración repercutiría en el aumento de tejido adiposo y masa corporal (43–46) En los estudios de asociación de genoma completo (GWAS) se han descubierto más de 100 variantes de genes asociados con susceptibilidad a enfermedades metabólicas como diabetes (47,48). Lo que sugiere que el factor genético juega un papel importante en el desarrollo de DG (49)

En población mexicana se han descrito mutaciones en el gen FTO asociadas a resistencia a la insulina, obesidad, diversas malformaciones congénitas, retraso en el crecimiento físico y

psicomotor, así como una alta susceptibilidad para adquirir infecciones (11) Se ha descrito la presencia del gen FTO en personas con sobrepeso y obesidad (47) y específicamente el polimorfismo FTO rs9939609 (11).

1.3.1 Polimorfismo FTO rs 9939609

El FTO rs9939609 es un polimorfismo de nucleótido simple (Simple Nucleotide Polymorphism, SNP por sus siglas en inglés); se asocia con el incremento del riesgo de desarrollo de diabetes en diferentes poblaciones latinas e hispanas (8,11); y se relaciona al índice de masa corporal (IMC) elevado (50)

Es una variación genética poco frecuente (<1% de la población lo posee) dentro de las cadenas de ADN (32,51–53), la vulnerabilidad individual a algunas enfermedades puede deberse a estas variaciones genéticas de un solo nucleótido (54,55).

La identificación de marcadores genéticos adicionales, pueden explicar diferencias en susceptibilidad a diabetes gestacional los cuales pueden representar un punto crucial en la preparación de estrategias para prevención diagnóstico y tratamiento de esta condición (20,51).

Actualmente el auge del estudio de los mecanismos genéticos en el metabolismo de la glucosa como los polimorfismos que tienen que se asocian con receptores de insulina, producción y secreción de hormonas pancreáticas, son fundamentales para entender los mecanismos que relacionan el estado embrionario y fetal con la salud en etapas posteriores a la vida (19). Algunos estudios has relacionado este polimorfismo a inflamación sistémica, que se relaciona a procesos de diabetogénesis y resistencia a la insulina (6,56). Sánchez-Muñiz F. J. menciona que los factores genéticos parecen ser responsables de una gran parte de la varianza asociada con la sensibilidad a la insulina, y por tanto juegan un papel muy

importante en el desarrollo de la resistencia a la insulina. De ahí que pudiera considerarse que al ser portador de algún polimorfismo o mutación genética la persona pueda presentar más resistencia a la insulina (1,20).

Planteamiento del Problema:

En la última década se ha reconocido a la obesidad, la diabetes y la enfermedad cardiovascular como las principales causas de morbimortalidad en nuestro país. Este fenómeno no se limita a población adulta de edad avanzada. Las alteraciones en el metabolismo de la glucosa cada vez son más frecuentes en población de jóvenes, niños y adolescentes. En el caso particular de la DG en México no se cuentan con datos exactos de su prevalencia que oscila entre 3% al 19.6% según el reporte (32,57) Así mismo, las mujeres mexicanas tienen el riesgo de desarrollar de DG por presentar factores de riesgo como la etnicidad de la misma, hábitos alimentarios, el sobrepeso, entre otros.

Aunque no se conoce la causa específica de la diabetes gestacional se asume que las hormonas del embarazo reducen la capacidad que tiene el cuerpo de utilizar y responder a la acción de la insulina; el resultado es un alto nivel de glucosa en la sangre (hiperglucemia); asimismo existen factores que juegan un papel esencial en el desarrollo fetal óptimo; algunos pueden ser factores externos como la alimentación de la madre, que pudieran desencadenar alteraciones del sistema endócrino tanto de la misma madre como del neonato; y otros factores tales como los genéticos que pueden dar lugar a cambios en el metabolismo a nivel molecular.

Durante los últimos años se ha buscado la relación existente entre la genética del ser humano y su metabolismo; y aunque se han realizado numerosos estudios respecto a los marcadores moleculares específicos que predisponen la aparición de distintas enfermedades Los estudios sobre el desarrollo de DG y los polimorfismos de un solo nucleótido son escasos y una gran oportunidad de desarrollo de futuras investigaciones; tal es el caso del polimorfismo de nucleótido simple del gen FTO cuya actividad se relaciona al metabolismo de glucosa y en nuestro país, este tipo de investigaciones son novedosas.

Por otro lado, a pesar de estar indicada la búsqueda intencionada de diabetes gestacional en nuestra población, este escrutinio no se realiza de rutina en todas las instituciones lo que representara un beneficio adicional para la población estudiada.

Pregunta investigación: ¿Se presentará el polimorfismo *FTO rs99396009* en mujeres embarazadas con diabetes gestacional?

2. Justificación

En los últimos años la DG se ha convertido en un punto de interés para las autoridades sanitarias pues representa un problema que ha aumentado y que conlleva riesgos tanto maternos como fetales y neonatales manifestándose complicaciones en el 5% de todos los embarazos.

Por lo tanto, alrededor del mundo han surgido distintos grupos de investigación y análisis, organizaciones y empresas que pueden aportar al tema aspectos que ayuden a tener un control o una mejor calidad de vida del individuo que padece enfermedades metabólicas y que a futuro pudiera desarrollar diferentes complicaciones.

Existen estudios que han puesto de manifiesto que la población femenina entre los 18 y 35 años de edad se cree exenta de este riesgo; así mismo los factores genéticos pueden ser factor primordial para comprender una parte importante del desarrollo y prevención de una enfermedad como resistencia a la insulina que pueden disminuir los años de vida saludable del individuo e incluso el desarrollar diversas afecciones adjuntas; han dejado también la puerta abierta a más interrogantes en el campo de la biología molecular, pues son sólo el principio, enfocándose más en adultos y en los últimos años en niños en áreas de Europa y Asia (17,23)

Los estudios sobre el desarrollo de diabetes gestacional y los polimorfismos de un solo nucleótido son escasos y una gran oportunidad de desarrollo de futuras investigaciones; pues existen un número muy grande de polimorfismos que son partícipes de este padecimiento.

La detección temprana de las alteraciones metabólicas permitirá la prevención de enfermedades crónico degenerativas; la identificación del polimorfismo *rs9939609* del gen

FTO pudiera servir tanto para el tratamiento de la madre, como en un futuro utilizarse como marcador precoz en aquellos niños con riesgo de resistencia a la insulina.

Esta investigación está encaminada a contribuir a la prevención de enfermedades, a la salud de mujeres embarazadas y al problema de salud pública que representa la mortalidad materna e infantil.

4. Hipótesis:

Hipótesis de investigación:

El polimorfismo FTO rs9939609 se presenta en mujeres embarazadas con diabetes gestacional

Hipótesis nula:

El polimorfismo FTO no se presenta en mujeres embarazadas con diabetes gestacional

5. Objetivos:

Objetivo General:

- Identificar la presencia del polimorfismo *FTO rs9939609* mujeres embarazadas con riesgo de desarrollo de diabetes gestacional.

Objetivos específicos:

- Determinar la incidencia de diabetes gestacional
- Determinar el impacto de factores antropométricos en el desarrollo de diabetes gestacional
- Determinar el impacto de composición corporal y fuerza muscular en el desarrollo de diabetes gestacional
- Determinar el comportamiento de factores metabólicos como glucosa, insulina e índice HOMA, en el desarrollo de diabetes gestacional
- Determinar la presencia del polimorfismo *FTO rs9939609* por PCR en tiempo real.

6. Diseño metodológico:

6.1 Diseño de Estudio

Descriptivo prospectivo, transversal y observacional

6.2 Universo y Muestra

Universo:

Mujeres embarazadas que acudieron a consulta externa al Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz” (HMPMPS) en la ciudad de Toluca, México que tengan al menos algún factor de riesgo para desarrollo de diabetes gestacional.

Muestra:

Tamaño de la muestra: Considerando que el HMPMPS atiende a una población de 7963 en un año y a una prevalencia de diabetes gestacional estimada en 15% se calcula una muestra de 191 individuos en base a la siguiente fórmula.

Fórmula utilizada

$$n = \frac{Z^2 \alpha^2 P(1-P)}{e^2}$$

En donde:

n: Tamaño de muestra.

Z α : Nivel de confianza del 95%

P: Prevalencia estimada del 15%

e: Precisión 5%

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Mujeres embarazadas de 18 a 35 años que se encuentren entre la semana 24 y 28 de gestación que deseen participar en el proyecto.
- Mujeres embarazadas que presenten factores de riesgo de desarrollo de diabetes gestacional de acuerdo con la Guía de Práctica Clínica vigente (3).

Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas con antecedentes de tabaquismo o alcoholismo.
- Mujeres embarazadas con diagnóstico previo de diabetes Mellitus tipo 2
- Mujeres embarazadas con alguna neoplasia presente.
- Mujeres embarazadas con enfermedades autoinmunes
- Mujeres embarazadas menores de 18 y mayores de 35 años
- Mujeres embarazadas que consuman fármacos que modifiquen el metabolismo de la glucosa como esteroides

6.4 Variables de Estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo de variable	Escala de medición	Análisis Estadísticos
FTO rs9939609	Gen que codifica proteína nuclear del hemo AlkB relacionados y superfamilia oxigenasa 2-oxoglutarato-dependiente.	Detección del polimorfismo FTO rs9939609 por PCR tiempo real	Dicotómica	Presente Ausente	Chi cuadrada
Diabetes Gestacional	Intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se conoce por primera vez durante el embarazo, y que puede o no resolverse después de éste.	Dx de diabetes gestacional (Realizar una carga oral de glucosa (SOG) con 75g (en la mañana después de un ayuno nocturno ≥ 8 h) con mediciones de glucosa plasmáticas en ayunas, 1 y 2 horas después, entre las 24 y 28 semanas de gestación en mujeres que NO hayan sido diagnosticadas previamente con diabetes.) Ayuno: ≥ 92 mg/dL 1 h: ≥ 100 mg/dL 2 h: ≥ 153 mg/dL	Dicotómica	Presente Ausente	Chi cuadrada
Índice de masa corporal (IMC)	Medida de asociación entre peso y la estatura de un individuo. Utiliza puntos de corte de la OMS	$IMC = (\text{Peso kg}) / (\text{Estatura m})^2$	Cuantitativa continua	kg/m ²	Correlación de Pearson o Spearman
Fuerza de presión manual	Prueba que evalúa la función muscular	El mejor resultado de dos intentos, expresado en kilogramos con dinamómetro	Cuantitativa continua	kg	Correlación de Pearson o Spearman
Glucosa	Hexosa, principal fuente de energía para el metabolismo celular	Determinación de concentración en suero expresada en mg/dL	Cuantitativa discreta	mg/dL	t student
Actividad física	Cualquier movimiento producido por los músculos esqueléticos que conlleva un gasto	Número total de unidades metabólicas basales calculadas para cada actividad	Cualitativa ordinal politémica	Baja Moderada Alta	Correlación de Pearson o Spearman

6.5 Instrumentos

Se utilizó un cuestionario de selección previa para verificar que la paciente cumpliera criterios de inclusión, una historia clínica previamente validada para recolección de datos de cada paciente donde conforme se realizaba el procedimiento se anotaban los datos de las diferentes mediciones obtenidas.

6.6 Procedimiento

Se realizó reclutamiento mediante una invitación abierta dirigida a mujeres embarazadas que cumplieran con los criterios de inclusión, se incluyeron 231 mujeres embarazadas pacientes del HMPMP que presentaron factores de riesgo y fueron remitidas al servicio de investigación durante Febrero a Septiembre del año 2018 en la Ciudad de Toluca, México; se solicitó la firma del consentimiento informado y la paciente que deseara participar se le realizaron las siguientes intervenciones.

Historia clínica

Se recolectaron datos generales, así como antecedentes heredo-familiares, patológicos personales, personales no patológicos, gineco-obstétricos; se obtuvieron datos complementarios de hábitos nutricionales y de actividad física por medio del cuestionario internacional de actividad física (IPAQ, por sus siglas en inglés)

Exploración Física y somatometría

Se obtuvieron los parámetros que se mencionan a continuación:

a) Presión arterial

La participante se presentó en ayunas y se abstuvo de consumir productos cafeinados, antes de la medición. Después de por lo menos 5 minutos de reposo y sentada con un buen soporte para la espalda, mientras mantenía su brazo descubierto y flexionado a la altura de su corazón se efectuó la medición.

Utilizando un esfigmomanómetro manual calibrado, se ubicó el brazalete a la altura del corazón, la cámara de aire cubrirá por lo menos $\frac{3}{4}$ partes de la longitud del brazo y mínimo el 80% de la circunferencia del brazo.

El valor de la presión arterial corresponde al promedio de dos mediciones, separadas por dos minutos. Para el registro se consideró la aparición del primer sonido definió la presión sistólica y el último ruido marcó la presión diastólica.

b) Estatura

Se utilizó un estadímetro con capacidad de 60 a 220 cm y precisión de 0.1 cm, la técnica se realizó a través del método de tracción donde la participante permaneció parada con los pies juntos y los talones, glúteos y la parte superior de la espalda en contacto con la escala.

La cabeza se posicionó en plano de Frankfort, el cual se obtuvo cuando el Orbitale (borde inferior de la cuenca del ojo) se encontraba en el mismo plano horizontal del Tracion (protuberancia superior del tragus del oído). Se ubicó la escuadra

firmemente sobre el Vértex (el punto más alto del cráneo). Tomando la medida al finalizar una inspiración profunda.

c) Peso corporal, masa grasa y masa muscular

Se realizó la medición de pie y descalzas, con ropa ligera por medio de bioimpedancia bioeléctrica (Tanita BC-533 Tokio, Japón), para calcular de manera automática la cantidad de grasa que hay en el cuerpo de la paciente de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Se cotejó que la balanza se encontrara cero, la paciente se colocó de pie en el centro de la balanza sin apoyo, con su peso distribuido equitativamente en ambos pies descalzos, con la espalda recta, sin moverse hasta obtener las lecturas correspondientes. Con los resultados se obtuvo índice de masa grasa/masa magra para todas las pacientes (58,59)

d) Fuerza de presión manual

La participante permaneció de pie con el dinamómetro en la mano derecha, el brazo recto y despegado ligeramente del cuerpo con la escala mirando hacia el evaluador, la agarradera del dinamómetro se ajustó al tamaño de la mano para brindarle un ángulo recto a la segunda articulación del dedo índice. La participante apretó el dinamómetro firme y gradualmente, hasta alcanzar la fuerza máxima

Laboratorio:

Se tomaron 10 mL de sangre mediante venopunción posterior a un ayuno de 8 horas para la obtención de mediciones basales divididas en tubo vacutainer tapón lila con EDTA para determinar el polimorfismo FTO rs9939609 y en tubo vacutainer tapón

dorado para obtención de suero y determinación de glucosa e insulina basal. Se realizó la curva de tolerancia oral a la glucosa con 75 gramos en 250 mL (Dextrosol, Hycel de México S.A de C.V). Posteriormente tomaron 3 mL de sangre al minuto 60 y 120 para la determinación de glucosa e insulina.

Las muestras sanguíneas se centrifugaron durante 10min a 3800rpm/4°C (Thermo Scientific Centrifuge) para la obtención del suero. Las concentraciones de glucosa sérica se determinaron por el método enzimático glucosa oxidasa (reactivos Randox, equipo Vitalab Selectra E, Vital Scientific)

Genotipificación:

La extracción de ADN se realizó por medio de kit GeneJET genomicDNA Purification Kit Thermo Scientific) de manera manual a partir de sangre total en el Laboratorio de Biología Molecular y Celular de Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED) de la UAEMéx. Una vez hecha la extracción de ADN se procedió a la cuantificación por espectrofotometría (Implen NanoPhotometer), reportando la concentración (mg/ml) y pureza (absorbancia 260/280).

La genotipificación se realizó por reacción de cadena de polimerasa en tiempo real (qPCR) en el Laboratorio de Investigación del Grupo Médico Ciprés por equipo PrimeQ (Techne. UK) para confirmar la detección del polimorfismo.

Los oligonucleótidos fueron diseñados usando el programa Primer Quest (Integrated DNA Technologies, Inc., CA, USA) y solicitados en la Unidad de Síntesis y Secuenciación de ADN de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Instituto de Biotecnología (Cuernavaca, Morelos, México). Se realizó una búsqueda en BLAST para verificar la correcta hibridación.

Una vez realizado dichos procedimientos se continuó con la estandarización de las técnicas para el gen quedando las siguientes condiciones:

Secuencias de FTO (Masa grasa asociada a obesidad)

Forward primer 5'-CAA AACTGGCTCTTGAATGAA-3'

Reverse primer 5'-TGTCCAAACAGTAGGTCAGGA-3'

Las condiciones de ciclado fueron las siguientes: desnaturalización inicial a 95°C por 10 minutos, el ciclo inicial de 15 segundos a 95°C, 30 segundos a 60°C, y 30 segundos a 72°C, durante 40 ciclos y una extensión final a 72°C durante 5 minutos.

6.7 Recolección de Datos

Se recolectaron datos de la paciente por medio de un cuestionario previamente validado; los datos de actividad física por medio de cuestionario IPAQ. Las medidas antropométricas, recolección de muestras sanguíneas y la curva de tolerancia a la glucosa se realizaron en las instalaciones del HMPMPS en la ciudad de Toluca, México.

El análisis de las muestras para la identificación de los marcadores moleculares, así como los análisis clínicos complementarios se realizaron en el Laboratorio de Biología Molecular y Celular del CICMED y en el Laboratorio de Ciprés Grupo Médico.

6.8 Análisis de datos

Los análisis estadísticos fueron procesados usando software SPSS versión 21 (IBM SPSS Statistics for Windows, Armonk, NY: USA). Se realizó el análisis descriptivo de las variables de estudio, usando media y desviación estándar. La prevalencia del polimorfismo fue expresada en porcentaje; así como T de Students para el análisis de las variables correspondientes; verificando la normalidad de los datos por Kolmorov. En todos los casos, se consideró significancia si $p \leq 0.05$.

6.9 Aspectos éticos

Los procedimientos se realizaron bajo las normas deontológicas de la Declaración de Helsinki (60) y de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (57).

A todas los participantes se les informó acerca del objetivo del estudio, riesgos y beneficios; y firmaron carta de consentimiento informado.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del HMPMPS y el Comité de Investigación y Ética del CICMED.

Al finalizar se les entregaron los resultados de análisis clínicos practicados libres de costo a las participantes; así como recomendaciones generales.

7 . Resultados

7.1 Artículo aceptado

7.1.1 Threatened abortion and gestational diabetes cases in Mexican pregnant women does not change with the *FTO* rs9939609 presence

7.1.2 Página frontal del manuscrito

Threatened abortion and gestational diabetes cases in Mexican pregnant women does not change with the *FTO* rs9939609 presence

Martínez Martínez M.A.¹
Camarillo Romero E.S.²
González Santana A.³
Mendieta Zerón H.^{3,4}
Santillán Benítez J.G.³
Garduño García J.J.^{2,6}

1. Faculty of Behavioral Sciences, Autonomous University of the State of Mexico (UAEMex), Toluca, Mexico.
2. Multidisciplinary Clinic, Autonomous University of the State of Mexico (UAEMex), Toluca, Mexico.
3. Faculty of Medicine, Autonomous University of the State of Mexico (UAEMex), Toluca, Mexico.
4. Ciprés Grupo Médico S.C. (CGM), Toluca, Mexico.
5. Faculty of Chemistry, Autonomous University of the State of Mexico (UAEMex), Toluca, Mexico.
6. Regional General Hospital 251, Mexican Social Security Institute (IMSS), Metepec, México.

Address for correspondence: Hugo Mendieta Zerón, MSc, PhD. Faculty of Medicine, UAEMéx. Felipe Villanueva sur 1209, Col. Rancho Dolores, C.P. 50170. Toluca, México. Telephone: +52-722-2194122. E. mail: drmendietaz@yahoo.com

7.1.3 Carta de aceptación

Stepan Avagyan

1:50 (hace 7 horas) ☆ ↶ ⋮

para mí ▾

Dear Dr. Hugo Mendieta,

The editorial Board of the journal "The New Armenian Medical Journal" informs You that the article "Threatened abortion and gestational diabetes cases in Mexican pregnant woman does not change with the FTO rs9939609 presence" Martínez Martínez M. A. et al., received and after reviewing will be published in the first or second issue of 2020 .

Thank you for your cooperation.

With respect

Executive Secretary of NAMJ

Stepan Avagyan

cp, 30 okt. 2019 r. в 23:26, Hugo Mendieta Zerón <hmendietaz@gmail.com>:

...

7.1.4 Summary

The Obesity-associated fat mass (FTO) gene has been associated to a higher risk of obstetrical complications.

The aim of this prospective, cross-sectional and comparative study was to determine if there are clinical or laboratorial differences in pregnant women with the presence/absence of FTO rs9939609 focused on threatened abortion.

Pregnant women between 18 to 35 years of age were invited to participate. In all cases, it was obtained the sociodemographic information, anthropometry, clinical laboratories for obstetrical routine check-up, FTO rs9939609 positive expression, and the homeostasis model assessment (HOMA) and the quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) indexes were also calculated.

Comparisons of this type of variables between both groups were performed through Student's T-test. Chi-Square Tests were used to contrast the GDM and threatened miscarriages percentages of cases between both groups. Pearson correlation was performed among the quantitative variables of all the study population.

57 women positive and 52 negative for the FTO rs9939609 presence were included in the study with a Gestational Diabetes Mellitus prevalence of 19.3%. When contrasting the variables by the presence/absence of FTO rs9939609 the p-values were far from being significant. As such, Chi-Square Tests did not show significant statistical difference neither for GDM nor for threatened miscarriage between both groups.

Based on these results, the FTO rs9939609 presence did not reflect difference either in GDM or in threatened miscarriage. It was demonstrated in parallel, the utility of the QUICKI index in the metabolic evaluation during pregnancy. In conclusion, in Mexican women, pregnancy evolution and possible appearance of complications is not so determined by the FTO rs9939609 presence but by the overweight with which this physiological state is faced.

7.1.5. Apartados del artículo

Introduction

The Obesity-associated fat mass (FTO) gene is located on chromosome 16 (16q12.2) [Fang H, et al, 2010] and has been determined to encode the production of a nuclear protein with nucleic acid demethylase activity [Chen J, Du B, 2019]. Its action has been related to various biochemical and physiological processes, including influence on body composition through playing a role in cellular nutrient sensing [Gulati P, et al, 2013], DNA repair [Jia G, et al, 2008], regulation of lipid storage and adipose tissue [Zhao X, et al, 2014], etc.

The FTO presence has been associated to a higher risk of metabolic syndrome parameters in adolescence as well as with weight gain/obesity [Martínez-Martínez MA, et al, 2018; Kalantari N, et al, 2018]. FTO mutations lead to extensive phenotypic modifications including various congenital malformations and delay in physical and psychomotor growth [Rohena L, et al, 2016; Howard SR, 2019]. FTO polymorphism (SNPs) have been investigated extensively in populations with obesity [Zhang Q, et al, 2018; Daya M, et al, 2019], and specifically, the rs9939609 variant has also been linked to the increased risk of diabetes mellitus [Jiménez-Osorio AS, et al, 2019]. Table 1 shows some diseases associated with the presence of this last SNP.

More recently the association of this SNP with a higher risk to develop Gestational Diabetes Mellitus (GDM) has also been studied in several surveys with contrasting results [He H, et al, 2018; Lin Z, et al, 2018]. The aim of this study was to determine if there are clinical or laboratorial differences in pregnant women with the presence/absence of FTO rs9939609 with focused on threatened abortion.

Method

This was a prospective, cross-sectional and comparative study performed at the “Mónica Pretelini Sáenz” Maternal Perinatal Hospital (HMPMPS), Health Institute of the State of Mexico (ISEM), Toluca, Mexico.

Patients

Pregnant women between 18 to 35 years of age were invited to participate, explaining them in detail the project, and asking to sign the consent form according to the current Clinical Practice Guideline. Those women with a history of smoking or alcoholism, chronic or autoimmune diseases were excluded from the final analysis.

Sampling

Accepting an alpha risk of 0.05 and a beta risk of 0.2 in a two-sided test, 45 pregnant women per group were necessary for a percentage of threatened abortion of 5% in the GDM group [Pacora Portella P, et al, 1991] and a hypothetical 25% in the FTO rs9939609 group.

General data

General data including hereditary-family history was collected by means of a medical history comprising and personal interview, as well as complementary data of nutritional habits and physical activity.

Anthropometry

Weight (kg), fat mass (kg), muscle mass (kg), corporal water (%) and metabolic age (ages) were calculated using Tanita (model BC-533, Tanita, Tokyo, Japan), height (m) was measured with conventional stadiometer and the Body Mass Index (BMI) was calculated as standard (kg/m²). The gestational BMI classification was done according to World Health Organization (WHO) cutoffs (underweight [<18.5 kg/m²], normal weight [18.5–24.9 kg/m²], overweight [25.0–29.9 kg/m²], and obesity [≥ 30.0 kg/m²]) [WHO, 2019].

In addition, more clinical parameters, including gestational weight gain (kg) and blood pressure (mmHg) were also registered. Hand grip strength (HGS) was measured by a dynamometer (Takei Scientific Instruments Co., Ltd., Niigata-City, Japan).

Laboratory

Venous blood samples were taken after an 8-hour fasting period to process glucose and insulin curves. The GDM diagnosis was based on an abnormal 75 g oral glucose tolerance test (OGTT) where either one or more blood glucose values were above the values of 5.1 mmol/L (92 mg/dL) at fasting, 10.0 mmol/L (180 mg/dL) at 1 h, and 8.5mmol/L (153 mg/dL) at 2 h. At the same time, the insulin curve was quantified and with this information, the homeostasis model assessment (HOMA) and the quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) indexes were calculated for all women.

Genotyping

In the Genetics Laboratory of the Faculty of Medicine, Autonomous University of the State of Mexico (UAEMéx), DNA was extracted, quantified with a spectrophotometry (Implen NanoPhotometer), and kept at -70°C until SNP identification.

Genotyping was performed by real-time polymerase chain reaction (qPCR) in the Research Laboratory of Ciprés Grupo Médico (CGM) in a PrimeQ (Techne, UK) equipment. The FTO rs9939609 oligonucleotides used in this study were those described previously by Yan Q [Yan Q, et al, 2009], forward primer 5'-CAAAACTGGCTCTTGAATGAA-3' and the reverse primer 5'-TGTCCAAACAGTAGGTCAGGA-3'; requested at the DNA Synthesis and Sequencing Unit of the National Autonomous University of Mexico (UNAM), Institute of Biotechnology (Cuernavaca, Morelos, Mexico) with a previous BLAST search to verify the correct hybridization and following the conditions of the same author.

Bioethical implications

The Research Committee and the Ethics in Research Committee of the HMPMPS (2017-06-S29) as well as by the Research and Ethics Committee of the Medical Sciences Research Center (CICMED), UAEMéx (CIE2018-1), authorized this protocol.

The procedures were carried out under the deontological norms of the Declaration of Helsinki (2013 Fortaleza, Brazil) and of the General Health Law (Mexico), regarding health research. All participants were informed about the purpose of the study, risks and benefits and were given the informed consent letter for their signature.

Statistical analysis

Quantitative variables were represented in mean \pm Standard deviation (SD). Comparisons of this type of variables between both groups were performed through Student's T-test. Chi-Square Tests were used to contrast the percentages of cases of GDM and threatened miscarriage between both groups. Pearson correlation was performed among the quantitative variables of all the study population. The one-way ANOVA test was used to contrast the values of the quantitative variables per BMI classification of the patients and independent sample Student's t-tests or the Mann Whitney U tests were used to do multiple comparisons between groups for all BMI classes. In all cases it was used the SPSS v21 statistical package with a level of significance of $p \leq 0.05$.

Results

57 women positive and 52 negative for the FTO rs9939609 presence were included in the study with a prevalence GDM of 19.3%. The general characteristics of included patients are depicted in Table 2. After performing the Kolmogorov test, all the quantitative variables were confirmed to have parametric distributions.

The nutritional classification in the first medical visit reported the following distribution: Undernutrition = 8, Normal weight = 37, Overweight = 34, Obesity =30. When contrasting the variables per classification of BMI, besides the expected differences in fat, muscle and bone masses, there were differences in the HGS of both hands between underweight and overweight women ($p = 0.008$ left, $p \leq 0.001$ right), observed only in the right HGS between underweight and obese women ($p \leq 0.05$) and in both sides again between normal-weight and overweight pregnant women ($p \leq 0.05$).

When contrasting the variables by the presence/absence of FTO rs9939609 the p-values were far from being significant. As such, Chi-Square Tests did not show significant statistical difference neither for GDM nor for threatened miscarriage between both groups. Generally speaking, Pearson correlation showed that BMI, fat mass, muscle mass, body water, bone mass and metabolic age were positively correlated with capillary glucose, systolic blood pressure, HGS (both sides), kcal, basal glucose and glucose in the 1st and 2nd hour post 75 g oral glucose test (Table 3). It calls the attention that the QUICKI index had a significant negative correlation with 12 parameters, while HOMA index had positive correlation with only seven (Table 4).

Discussion

Adding to what has been reported repeatedly [He H, et al, 2018; Guo F, et al, 2018] our study did not show a correlation between the FTO rs9939609 presence and GDM development. Although FTO has been associated with high gestational weight gain in obese black women who have either risk variant [Groth SW, et al, 2018] in our community black women are few and no one was attended in the Hospital during our screening phase.

Whereas some authors have shared information about an association between FTO (or variants) with lipid parameters [Franzago M, et al, 2018]; nevertheless, our study evidenced a lack of association of these variables. In a similar way, it has been demonstrated that some polymorphisms related to the adipocyte's ability to store fat are related to the HOMA-IR marker of insulin resistance [Smith CE, et al, 2012; De Luis DA, et al, 2016] but in the two groups studied there was not a difference.

Research concerning mothers' FTO rs9939609 has confirmed an impact on birth weight and newborns' BMI of this SNP, a role in the newborns' nutritional status [Mărginean C, et al, 2016]. Unfortunately, it was not possible to attend all women in our hospital so the

information of the babies' weight and height was missing to make any association with the SNP presence.

A previous study controlling for important factors such as BMI, diabetes and cardiovascular disease showed that FTO rs9939609 SNP was associated with recurrent miscarriage [Andraweera PH, et al, 2015] and two more putative undesired effects of FTO rs9939609 SNP are an association with lower fetal growth [Marsh JA, et al, 2012] and spontaneous preterm birth [Andraweera PH, et al, 2016].

SNPs have been reported that depending on the interaction with environmental and nutritional factors are considered responsible for the onset of various diseases such as obesity and diabetes or are the trigger for the development of such diseases. But this genetic interaction is most often not specific to a single SNP but is the result of the interaction of various genes and individuality of each person [Wang YT, et al, 2015]. To make it more difficult, some effects can be discreet, indirect and identifiable in the long term, for example, FTO rs9939609 has been linked to systemic inflammation, which is related in processes of diabetogenesis and insulin resistance [Saucedo R, et al, 2017].

The present study has some limitations. First, the sample size for the SNP was relatively small. Second, abdominal fat of pregnant women was not measured. However, the results may be relevant to the extent of knowledge about the handicap of Mexican women since the beginning of pregnancy attributed to overweight/obesity [Díaz Montiel JC, et al, 2019].

Further studies are required to explore the specific association of the FTO rs9939609 alleles with all the variables studied or even consider more genes with their variants and of course additional analyses, such as epigenetic studies, to elucidate the role of the own fetal genes and alleles in the development and prognosis of metabolic diseases and obstetrical complications.

Conclusions

FTO rs9939609 presence did not lead to a higher percentage of cases neither of GDM nor of threatened miscarriage. Another important observation was that QUICKI index seems to be more useful than HOMA index to check-up the metabolic status during pregnancy.

Table 1. Some diseases associated with the presence of *FTO* rs9939609

Khella MS (2018) [<i>Khella MS, et al, 2018</i>]	Malignant Pleural Mesothelioma
Huang X (2017) [<i>Huang X, et al, 2017</i>]	Cancer
Yu JH (2017) [<i>Yu JH, et al, 2017</i>]	Biological aging
Castellini G (2017) [<i>Castellini G, et al, 2017</i>]	Eating disorders susceptibility
Barton SJ (2016) [<i>Barton SJ, et al, 2017</i>]	Fetal growth trajectories
Gesteiro E (2016) [<i>Gesteiro E, et al, 2016</i>]	Lipoprotein profile at birth

Table 2. General characteristics of the patients

Variable (n=109)	FTO present (n=57)	FTO absent (n=52)	P
Age (years)	26.46 ± 6.59	25.60 ± 6.90	0.924
Gestational age (weeks)	26.4 ± 2.60	27.0 ± 2.30	0.155
Cardiac frequency	84.21 ± 11.45	85.42 ± 10.13	0.554
Weight (kg)	71.16 ± 14.23	68.58 ± 13.24	0.332
Height (m)	1.55 ± 0.06	1.54 ± 0.06	0.771
BMI (kg/m ²)	29.45 ± 5.24	28.54 ± 5.01	0.525
Fat mass (kg)	36.82 ± 7.29	35.19 ± 7.80	0.231
Muscle mass (kg)	41.78 ± 4.23	41.42 ± 4.43	0.668
Bone mass (kg)	2.22 ± 0.20	2.21 ± 0.23	0.828
Glucometry (mg/dL)	84.87 ± 10.89	86.48 ± 11.45	0.768
Basal glucose (mg/dL)	82.31 ± 16.81	81.36 ± 17.43	0.773
Glucose 60 min (mg/dL)	132.61 ± 37.03	133.55 ± 44.21	0.904
Glucose 120 min (mg/dL)	105.14 ± 30.67	107.36 ± 36.39	0.730
Basal insulin (μU/mL)	13.30 ± 6.40	16.03 ± 12.10	0.139
Insulin 60 min (μU/mL)	50.91 ± 57.62	53.70 ± 45.98	0.782
Insulin 120 min (μU/mL)	43.24 ± 46.53	46.84 ± 36.41	0.656
HOMA-IR	2.85 ± 1.59	3.44 ± 3.04	0.203
QUICKI	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.40	0.613
SBP (mmHg)	107.71 ± 10.52	104.32 ± 9.98	0.088
DBP (mmHg)	65.57 ± 9.57	64.28 ± 7.57	0.440
HGS right (kg)	24.07 ± 5.74	24.75 ± 4.71	0.503
HGS left (kg)	22.49 ± 6.01	22.69 ± 4.10	0.840
Data are expressed as mean ± SD.			
BMI: Body Mass Index, DBP: Diastolic Blood Pressure, HGS: Handgrip strength testing, SBP: Systolic Blood Pressure.			

Table 3. Pearson correlation

Variable	Fat mass (kg)	Muscle Mass (kg)	Body Water (%)	Bone Mass (%)	Metabolic Age (years)	CG (mg/dl)	SBP (mmHg)	HGS Left (kg)	HGS Right (kg)	kcal	Glucose (mg/dl)	Glucose H1 (mg/dl)	Glucose H2 (mg/dl)
BMI (kg/m²)	0.871 ^Y	0.780 ^Y	-0.858 ^Y	0.788 ^Y	0.785 ^Y	0.359 ^Y	0.326 ^Y	0.192 [*]	0.207 [*]	0.676 ^Y	0.393 ^Y	0.403 ^Y	0.417 ^Y
Fat mass (kg)		0.725 ^Y	-0.997 ^Y	0.715 ^Y	0.912 ^Y	0.314 ^Y	0.354 ^Y	0.252 [†]	0.280 [†]	0.688 ^Y	0.299 [†]	0.358 ^Y	0.357 ^Y
Muscle Mass (kg)			-0.676 ^Y	0.961 ^Y	0.673 ^Y	0.230	0.342 ^Y	0.339 ^Y	0.348 ^Y	0.891 ^Y	0.205	0.216	0.225
Body water (%)				-0.670 ^Y	-0.913 ^Y	-0.317 ^Y	-0.344 ^Y	-0.240 [*]	-0.268 [*]	-0.641 ^Y	-0.302 ^Y	-0.369 ^Y	-0.366 ^Y
Bone Mass (kg)					0.658 ^Y	0.233 [*]	0.330 ^Y	0.304 ^Y	0.307 ^Y	0.860 ^Y	0.226 [*]	0.243 [*]	0.252 [†]
Metabolic Age (years)						0.251 [†]	0.299 [†]	0.242 [*]	0.271 [†]	0.592 ^Y	0.241 [*]	0.351 ^Y	0.372 ^Y

BMI: Body Mass Index, CG: Capillary Glucose, HGS: Handgrip strength testing, SBP: Systolic Blood Pressure.

* ≤ 0.05

† ≤ 0.01

Y ≤ 0.001

Table 4. Significant correlation of HOMA and QUICKI indexes with all the variables

	HOMA	QUICKI
BMI (kg/m²)		-0.249 [†]
Muscle Mass (kg)		-0.202 [*]
Bone Mass (kg)		-0.198 [*]
Capillary Glucose (mg/dl)	0.380 ^Y	-0.366 ^Y
Basal Glucose (mg/dl)	0.589 ^Y	-0.671 ^Y
Glucose H1 (mg/dl)	0.411 ^Y	-0.445 ^Y
Glucose H2 (mg/dl)	0.349 ^Y	-0.414 ^Y
Basal Insulin (IU)	0.959 ^Y	-0.764 ^Y
Insulin H1 (IU)	0.439 ^Y	-0.436 ^Y
Insulin H2 (IU)	0.372 ^Y	-0.415 ^Y
FATMSKg		-0.205 [*]
HOMA		-0.766 ^Y

BMI: Body Mass Index, H1: 1st hour after 75 g of oral glucose, H2: 2nd hour after 75 g oral glucose, HOMA: homeostasis model assessment, QUICKI: quantitative insulin sensitivity check index.

* ≤ 0.05

† ≤ 0.01

^Y ≤ 0.001

References

1. Fang H, Li Y, Du S, Hu X, Zhang Q, Liu A, et al. Variant rs9939609 in the FTO gene is associated with body mass index among Chinese children. *BMC Med Genet.* 2010;11:136.
2. Chen J, Du B. Novel positioning from obesity to cancer: FTO, an m6A RNA demethylase, regulates tumour progression. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2019; 145(1):19-29.
3. Gulati P, Cheung MK, Antrobus R, Church CD, Harding HP, Tung YC, et al. Role for the obesity-related FTO gene in the cellular sensing of amino acids. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013; 110 (7):2557-2562.
4. Jia G, Yang CG, Yang S, Jian X, Yi C, Zhou Z, et al. Oxidative demethylation of 3-methylthymine and 3-methyluracil in single-stranded DNA and RNA by mouse and human FTO. *FEBS Lett.* 2008; 582 (23-24):3313-3319.
5. Zhao X, Yang Y, Sun BF, Zhao YL, Yang YG. FTO and obesity: mechanisms of association. *Curr Diab Rep.* 2014; 14(5):486.
6. Martínez-Martínez MD, Mendieta-Zerón H, Celis L, Layton-Tovar CF, Torres-García R, Gutiérrez-Pliego LE, et al. Correlation of the Homeostasis Model Assessment Index and Adiponectin, Leptin and Insulin Levels to Body Mass Index-Associated Gene Polymorphisms in Adolescents. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2018;18(3):e291-8.
7. Kalantari N, Keshavarz Mohammadi N, Izadi P, Gholamalizadeh M, Doaei S, Eini-Zinab H, et al. A complete linkage disequilibrium in a haplotype of three SNPs in Fat Mass and Obesity associated (FTO) gene was strongly associated with anthropometric indices after controlling for calorie intake and physical activity. *BMC Med Genet.* 2018; 19 (1):146.

8. Rohena L, Lawson M, Guzman E, Ganapathi M, Cho MT, Haverfield E, et al. FTO variant associated with malformation syndrome. *Am J Med Genet A*. 2016; 170 A (4):1023-1028.
9. Howard SR. The Genetic Basis of Delayed Puberty. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019; 10: 423.
10. Zhang Q, Xia X, Fang S, Yuan X. Relationship Between Fat Mass and Obesity-Associated (FTO) Gene Polymorphisms with Obesity and Metabolic Syndrome in Ethnic Mongolians. *Med Sci Monit*. 2018; 24:8232-8238.
11. Daya M, Pujianto DA, Witjaksono F, Priliani L, Susanto J, Lukito W, et al. Obesity risk and preference for high dietary fat intake are determined by FTO rs9939609 gene polymorphism in selected Indonesian adults. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2019; 28 (1):183-191.
12. Jiménez-Osorio AS, Musalem-Younes C, Cárdenas-Hernández H, Solares-Tlapechco J, Costa-Urrutia P, Medina-Contreras O, et al. Common Polymorphisms Linked to Obesity and Cardiovascular Disease in Europeans and Asians are Associated with Type 2 Diabetes in Mexican Mestizos. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55 (2).
13. Khella MS, Salem AM, Abdel-Rahman O, Saad AS. The Association Between the FTO rs9939609 Variant and Malignant Pleural Mesothelioma Risk: A Case-Control Study. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2018; 22 (2):79-84.
14. Huang X, Zhao J, Yang M, Li M, Zheng J. Association between FTO gene polymorphism (rs9939609 T/A) and cancer risk: a meta-analysis. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017; 26 (5).

15. Yu JH, Baik I, Cho HJ, Seo JA, Kim SG, Choi KM, et al. The FTO rs9939609 polymorphism is associated with short leukocyte telomere length in nonobese individuals. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (30):e7565.
16. Castellini G, Franzago M, Bagnoli S, Lelli L, Balsamo M, Mancini M, et al. Fat mass and obesity-associated gene (FTO) is associated to eating disorders susceptibility and moderates the expression of psychopathological traits. *PloS One*. 2017; 12 (3):e0173560.
17. Barton SJ, Mosquera M, Cleal JK, Fuller AS, Crozier SR, Cooper C, et al. Relation of FTO gene variants to fetal growth trajectories: Findings from the Southampton Women's survey. *Placenta*. 2016; 38: 100-106.
18. Gesteiro E, Sánchez-Muniz FJ, Ortega-Azorín C, Guillén M, Corella D, Bastida S. Maternal and neonatal FTO rs9939609 polymorphism affect insulin sensitivity markers and lipoprotein profile at birth in appropriate-for-gestational-age term neonates. *J Physiol Biochem*. 2016; 72 (2): 169-181.
19. He H, Cao WT, Zeng YH, Huang ZQ, Du WR, Guan N, et al. Lack of associations between the FTO polymorphisms and gestational diabetes: A meta-analysis and trial sequential analysis. *Gene*. 2018; 677:169-175.
20. Lin Z, Wang Y, Zhang B, Jin Z. Association of type 2 diabetes susceptible genes GCKR, SLC30A8, and FTO polymorphisms with gestational diabetes mellitus risk: a meta-analysis. *Endocrine*. 2018; 62 (1):34-45.
21. Pacora Portella P, Moreno Baanante D, Naveda Valladares J, León Abad F. Complicated pregnancy with diabetes, *Ginecol Obstet Perú*. 1991; 37 (11):10-18.
22. WHO. World Health Organization. Body mass index—BMI. Geneva: World Health Organization; 2019

23. Yan Q, Hong J, Gu W, Zhang Y, Liu Q, Su Y, et al. Association of the common rs9939609 variant of FTO gene with polycystic ovary syndrome in Chinese women. *Endocrine*. 2009; 36(3):377-382.
24. Guo F, Long W, Zhou W, Zhang B, Liu J, Yu B. FTO, GCKR, CDKAL1 and CDKN2A/B gene polymorphisms and the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2018; 298(4):705-715.
25. Groth SW, LaLonde A, Wu T, Fernandez ID. Obesity candidate genes, gestational weight gain, and body weight changes in pregnant women. *Nutrition*. 2018; 48:61-66.
26. Franzago M, Fraticelli F, Marchetti D, Celentano C, Liberati M, Stuppia L, et al. Nutrigenetic variants and cardio-metabolic risk in women with or without gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018; 137:64-71.
27. Smith CE, Arnett DK, Corella D, Tsai MY, Lai CQ, Parnell LD, et al. Perilipin polymorphism interacts with saturated fat and carbohydrates to modulate insulin resistance. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012; 22(5):449-455.
28. De Luis DA, Aller R, Izaola O, Primo D, Romero E. Association of the rs9939609 gene variant in FTO with insulin resistance, cardiovascular risk factor and serum adipokine levels in obese patients. *Nutr Hosp*. 2016; 33(5):573.
29. Mărginean C, Mărginean CO, Iancu M, Meliș LE, Tripon F, Bănescu C. The FTO rs9939609 and LEPR rs1137101 mothers-newborns gene polymorphisms and maternal fat mass index effects on anthropometric characteristics in newborns: A cross-sectional study on mothers-newborns gene polymorphisms-The FTO-LEPR Study (STROBE-compliant article). *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(49):e5551.

30. Andraweera PH, Dekker GA, Jayasekara RW, Dissanayake VHW, Roberts CT. The obesity-related FTO gene variant associates with the risk of recurrent miscarriage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94(7):722-726.
31. Marsh JA, Pennell CE, Warrington NM, Mook-Kanamori D, Briollais L, Lye SJ, et al. Fat mass and obesity-associated obesity-risk genotype is associated with lower fetal growth: an effect that is reversed in the offspring of smoking mothers. *J Dev Orig Health Dis.* 2012; 3(01):10-20.
32. Andraweera PH, Dekker GA, Leemaqz S, McCowan L, Roberts CT, SCOPE consortium. The obesity associated FTO gene variant and the risk of adverse pregnancy outcomes: Evidence from the SCOPE study. *Obesity (Silver Spring).* 2016; 24(12):2600-2607.
33. Wang YT, Sung PY, Lin PL, Yu YW, Chung RH. A multi-SNP association test for complex diseases incorporating an optimal P-value threshold algorithm in nuclear families. *BMC Genomics.* 2015; 16:381.
34. Saucedo R, Valencia J, Gutiérrez C, Basurto L, Hernández M, Puello E, et al. Gene variants in the FTO gene are associated with adiponectin and TNF-alpha levels in gestational diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr.* 2017; 9:32.
35. Díaz Montiel JC, Gutiérrez, Fredy RS, Hinojosa Juárez AC, Ospina Alzate MI, Layton Tovar CF, Vargas Hernández JA, Mendieta Zerón H. Cytokine profile at the beginning of pregnancy in Mexican women. *Cent Asian J Med Sci.* 2019; 5(2):78-87.

Artículo enviado

7.2.1 Índice masa grasa/masa muscular y su relación con el metabolismo de glucosa y diabetes gestacional

7.2.2 Carta de envío y/o recepción del artículo

De: Nutricion Hospitalaria (nutricion@grupoaran.com)

Para: eti_enkai@yahoo.com.mx

Fecha: miércoles, 26 de febrero de 2020 18:41 GMT-6

D./D^a. Eneida del Socorro Camarillo Romero ha remitido, en calidad de autor/a de correspondencia, el manuscrito titulado "Índice masa grasa/masa muscular y su relación con el metabolismo de glucosa y diabetes gestacional" para su publicación en la revista Nutrición Hospitalaria, en el que Vd. figura como co-autor/a.

Como parte del proceso editorial, en un documento a partir del cual se genera esta carta, se han cedido los derechos de dicho manuscrito a la Sociedad Español de Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE) y a Arán Ediciones, en los términos que se relacionan a continuación.

DECLARA:

- Que su trabajo se trata de un original que no ha sido previamente publicado, ni se ha remitido de manera simultánea a otra publicación. Asimismo, las tablas y figuras que se publican en el artículo que hayan sido previamente publicadas, tienen el debido permiso de publicación concedido por el titular del copyright de dichas tablas y/o figuras.
- Que todos los autores han contribuido en la elaboración del mismo y que han leído y aprobado su contenido.
- Que por la presente ceden todos los derechos de edición a la Sociedad Español de Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE), y a Arán Ediciones, como empresa editora, para editar, publicar, reproducir, distribuir copias, preparar trabajos derivados en papel, electrónicos o multimedia e incluir el artículo en índices nacionales e internacionales o bases de datos.
- Que acepta/n que la Editorial declina toda responsabilidad sobre el contenido de la publicación y que dicho contenido es responsabilidad exclusiva del/de los autor/es.
- Que está/n de acuerdo en que la Editorial tenga a bien realizar leves modificaciones sobre el texto original de carácter ortográfico, gramatical y de estilo, para mejorar su presentación y adecuar el texto al formato de la revista. Las modificaciones sustanciales del contenido (especialmente las de carácter técnico-científico), serán consultadas previamente al Director de la revista.

Rogamos, si está de acuerdo o tiene alguna objeción, envíe un mail a nutricion@grupoaran.com. Si no obtenemos respuesta por su parte en el plazo de 1 semana, se considerará que está de acuerdo con lo expuesto en esta cesión.

Muchas gracias por su colaboración,
Nutrición Hospitalaria

Para cualquier duda o consulta puede contactar en nutricion@grupoaran.com

7.2.3 Resumen

Durante el embarazo existen cambios hormonales relacionados con el desarrollo de resistencia a la insulina y cambios en el metabolismo de la glucosa que pueden conducir al desarrollo de diabetes gestacional (DG), que está relacionada con la aparición de complicaciones a corto, medio y largo plazo. Varios factores pueden intervenir en el metabolismo de la glucosa de la madre. La evaluación de la composición corporal ha sido útil para el estudio de enfermedades metabólicas, donde la relación grasa-músculo ha adquirido gran relevancia. Pocos estudios han analizado la función de la bioimpedancia en el embarazo. El objetivo del estudio es identificar la relación entre el índice masa grasa / masa muscular y el metabolismo de la glucosa en mujeres embarazadas. Estudiamos 231 mujeres entre la semana 24-28 de gestación realizando un examen físico y tomando medidas antropométricas, así como una curva oral de tolerancia a la glucosa (CTOG). Se calculó la relación entre la masa grasa y la masa muscular (RMGMM). La prevalencia de la diabetes gestacional fue del 13,4%. Las mujeres con un diagnóstico de DG tienen RMGMM significativamente mayor en comparación con las mujeres sin DG (0.746 ± 0.168 vs 0.567 ± 0.167) ($p < 0.005$). Al evaluar los diferentes terciles de RMGMM, la prevalencia de la DG es mayor en tercil 3 en comparación con los terciles 1 y 2. (tercil 1: 2,6%, tercil 2: 9,1%, tercil 3: 24 %). En conclusión, el índice de masa grasa/masa muscular se asocia con la respuesta de la prueba de tolerancia a la glucosa en mujeres embarazadas y una mayor prevalencia del diagnóstico de diabetes gestacional.

7.2.4 Apartados del artículo

Introducción

La diabetes gestacional (DG) es una enfermedad relacionada con la resistencia a la insulina que se presenta durante el embarazo. Factores relacionados con resistencia a la insulina como sobrepeso u obesidad, antecedentes heredofamiliares de diabetes mellitus tipo 2, etnicidad de alto riesgo pueden incrementar de manera importante la incidencia de esta enfermedad (1–4).

La curva de tolerancia a la glucosa (CTOG) es un procedimiento que permite el diagnóstico de DG y se recomienda realizarse entre la semana 24-28 de gestación (5,6). En los últimos años con el incremento de factores asociados como sobrepeso y obesidad, la prevalencia de DG ha ido en aumento (7). Se han buscado técnicas complementarias no invasivas como la medición de composición corporal que permitan identificar mujeres en riesgo (8–11). La composición corporal, la cantidad masa magra podrían intervenir en el desarrollo de DG, en la salud recién nacido (12,13) y calidad de la leche materna (14,15). Por otro lado, la masa muscular disminuida se ha asociado con un mayor riesgo de resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular (16,17). La relación entre la masa muscular y la masa grasa en una paciente han sido poco estudiadas durante el embarazo Existen estudios previos donde se describe el uso de bioimpedancia en el embarazo y su utilidad para identificar trastornos de la glucosa (18,19).

El objetivo del estudio es identificar la relación entre el índice masa grasa/masa muscular (RMGMM) y el metabolismo de glucosa en mujeres embarazadas con factores de riesgo para desarrollo de DG.

Método

Es un estudio observacional, prospectivo transversal. Se realizó de acuerdo a las consideraciones éticas de la Declaración de Helsinki (20) y las participantes firmaron consentimiento informado, la investigación fue aprobada por los comités de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Saénz” y del Centro de Investigación en Ciencias Médicas de la UAEMéx. Se incluyeron mujeres de 18 a 40 años de edad que se encontraban Elimina doble espacio entre la semana 24-28 de gestación que aceptaron participar en el proyecto (21), se excluyeron mujeres con antecedentes de tabaquismo o alcoholismo, diabetes mellitus tipo 2 conocida, mujeres con cáncer, enfermedades autoinmunes, consumo de fármacos modificantes de metabolismo de la glucosa como esteroides.

Todas las participantes fueron citadas en el hospital para evaluación. Se realizó una historia clínica se registraron datos personales, se realizó antropometría y exploración física. La medición de peso, masa grasa, masa muscular se realizó por bioimpedancia eléctrica (Tanita BC-533 Tokio, Japón). Con los resultados se obtuvo índice de masa grasa/masa magra para todas las pacientes (15,16). La estatura se midió utilizando un estadímetro (Seca, serial No. 57001). Para la presión arterial se utilizó un esfigmomanómetro manual calibrado y estetoscopio.

La curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) fue realizada según el protocolo de la American Diabetes Association (ADA) donde se considera diabetes gestacional cuando los valores de corte superan los siguientes puntos 5,1 mmol/L (92 mg/dL) en ayunas, de 10,0 mmol/L (180 mg/dL) a 1 h y de 8,5 mmol/l (153 mg/dL) a 2 h. (22) La concentración de glucosa sérica se determinó a partir de suero por el método enzimático glucosa oxidasa

(reactivos Randox, equipo Vitalab Selectra E, Vital Scientific). Se calculó el área bajo la curva mediante la regla del trapecioide (23)

Las variables cuantitativas se expresaron con media \pm desviación estándar (DE); las prevalencias fueron expresadas en porcentaje. Se determinó la distribución de las variables por medio de Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación de variables cuantitativas se utilizó la prueba de T-Student o de U de Mann-Whitney conforme a la distribución. Para realizar comparaciones entre más de dos grupos se utilizó la prueba de ANOVA. La diferencia entre las prevalencias se realizó utilizando Chi cuadrada. Los resultados fueron analizados con el paquete de software SPSS versión 21 (IBM, Statistics para Windows, Armonk, NY: USA), y se consideró significancia estadística si $p \leq 0.05$.

Resultados

Se incluyeron un total de 231 pacientes, de las cuales 30 tuvieron diagnóstico de diabetes gestacional según los criterios de la asociación americana de diabetes. La prevalencia de fue de 13.4%

Al evaluar las características generales en función al diagnóstico positivo de diabetes gestacional encontramos que existen diferencias estadísticamente significativa entre las mujeres con DG y las mujeres sanas en cuanto al peso y otros marcadores de composición corporal.(Tabla I)

Al analizar RMGMM, aquellas pacientes con diagnóstico positivo de DG tienen un valor significativamente mayor en comparación con las pacientes sanas (0.746 ± 0.168 vs 0.567 ± 0.167) ($p < 0.005$). Para valorar el impacto de la distribución corporal en la prevalencia de DG, se dividió la población en terciles en función del RMGMM; se encontró que la

prevalencia de DG era diferente en función al tercil siendo mucho más alta en el tercil 3 (tercil 1:2.6%, tercil 2: 9.1%, tercil 3: 24.6%) ($p<0.05$). Al evaluar la respuesta en la curva de tolerancia oral a la glucosa en el total de la población se evidencio un área bajo la curva mayor las pacientes del tercil más alto de RMGMM (Figura 1). Al realizar el mismo ejercicio en pacientes sanas se evidencian resultados similares en el área bajo la curva durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (Figura 2).

Discusión

El presente estudio describe a relación de la distribución corporal de mujeres embarazadas y la respuesta a la curva de tolerancia oral a la glucosa. Se encontró la proporción existente entre la masa grasa y la masa muscular como un factor determinante en la respuesta metabólica durante la prueba, no sólo con el incremento de la prevalencia de la enfermedad entre los terciles del sino también evidenciando una diferente respuesta metabólica entre las mujeres sin diagnóstico de DG en función a RMGMM.

La diabetes gestacional es una enfermedad que suele ser infra diagnosticada en la cual se reportan diferentes prevalencias de acuerdo a la población estudiada relacionada al método utilizado, donde el diagnóstico muchas veces depende de la población o zona geográfica, así como también el organismo que avala dicho proceso de diagnóstico (24–27).

La estrategia de identificación temprana de factores de riesgo es de utilidad para promover políticas de escrutinio que permitan la identificación adecuada de esta enfermedad. Se han diseñado diferentes alternativas y estrategias para la difusión de información que ayude a la paciente con DG a tener un mejor control de la glucosa durante el embarazo para poder disminuir los riesgos y desarrollo de enfermedades alternas que pudieran aumentar las

complicaciones en el momento del parto (28). Shaofang menciona que una intervención multidisciplinaria donde se dé la información pertinente a la paciente sobre la enfermedad y sus complicaciones, puede ayudar a disminuir los niveles de glucosa pues se vuelve consciente de su estado y busca cuidarse; situación que en nuestro estudio se vio reflejada pues la mayoría de las pacientes refirieron no saber ni de la enfermedad ni del riesgo hasta el momento en que fueron atendidas.

Buscar nuevos parámetros de fácil obtención y bajo costo que impacten en la identificación de un mayor riesgo pudiera ayudar a incrementar el diagnóstico temprano y consecuentemente intervenciones oportunas (29). La medición de la distribución corporal por bioimpedancia ha sido de utilidad en la investigación de diversas enfermedades metabólicas (30). Por mucho tiempo se ha dado mucho énfasis para establecer una asociación entre la distribución de la grasa corporal y la aparición de enfermedades metabólicas presentes, por lo mismo en años recientes el tejido muscular y la proporción existente con la grasa ha tenido cada vez más relevancia (31,32)

Recientes investigaciones se han enfocado en la asociación grasa músculo en diferentes enfermedades como síndrome metabólico (33); el índice puede ser accesible para cualquier población en general, no solo en poblaciones jóvenes y activas como se sugiere (31) De acuerdo con lo realizado por Xu la disminución de masa muscular está asociada a resistencia a la insulina; de acuerdo al índice de masa grasa/masa muscular; aunque utiliza o compara sus resultados con pacientes con síndrome metabólico y en personas de mediana edad. De la misma manera Ramirez y cols. realizaron estudios con este índice donde mencionan que puede ser buen indicador predictivo para síndrome metabólico en

adolescentes, lo que nos indica que el índice de masa grasa/ masa muscular puede ser una herramienta útil, práctica y económica para diagnóstico en enfermedades metabólicas.

Existe poca información sobre el uso de bioimpedancia durante el embarazo. Si bien es cierto que el metabolismo de una mujer y su composición corporal cambian durante el embarazo, el uso de este método es accesible y práctico auxiliar en el control y cuidado de las pacientes; pues nos daría un panorama para implementar estrategias de atención primaria y así evitar complicaciones durante el embarazo y subsecuentes (34,35).

Investigaciones similares a los estudios realizados por Loehr y cols. (36) han tratado de establecer estrategias que ayuden al diagnóstico de DG previa a la semana 24 de embarazo diferente de como muchas normativas lo marcan (37); aunque los resultados no han sido lo esperado; sin embargo, el control adecuado del porcentaje de masa grasa y masa muscular previo y durante el embarazo parece ser más viable para prevenir el desarrollo de DG (38,39).

Conclusiones

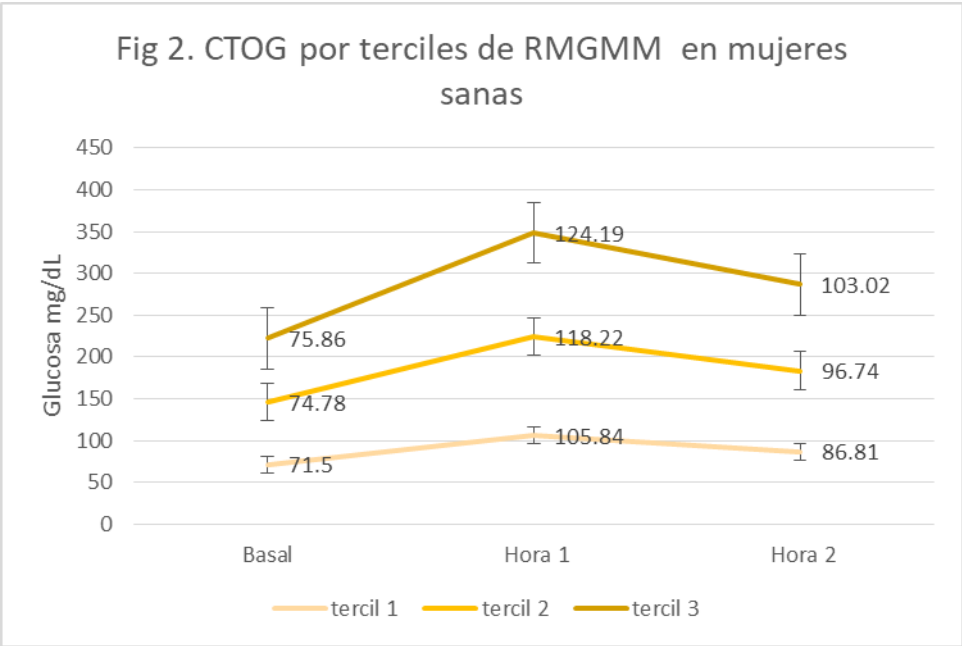
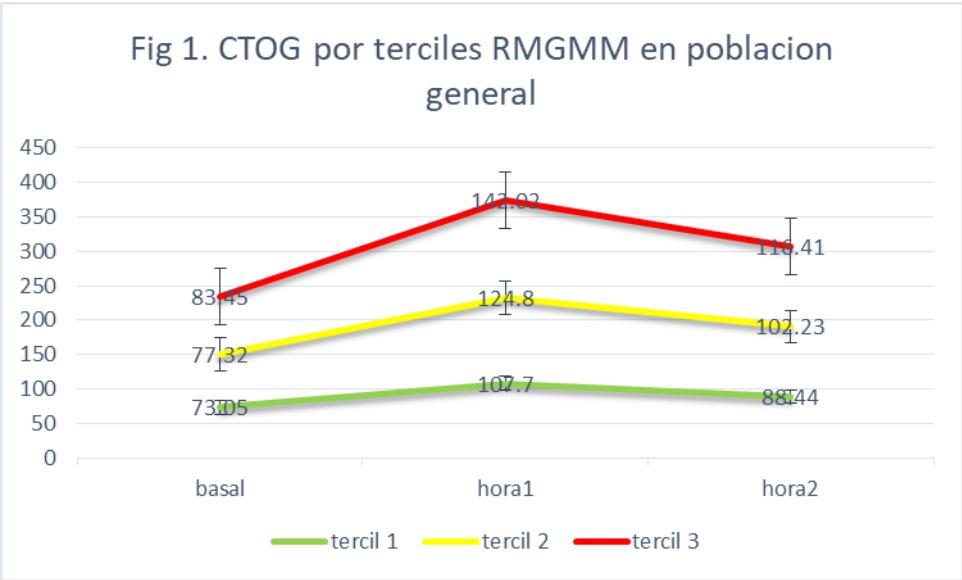
La medición corporal de masa grasa y masa muscular en la semana 24 a la 28 de gestación mediante el uso de bioimpedancia puede ser coadyuvante para predecir el diagnóstico de diabetes gestacional.

El índice de masa grasa/ masa muscular hace que la respuesta de la CTOG sea diferente en mujeres embarazadas, incluso en pacientes que no presentaron DG.

Tabla I. Características generales de la población por grupos

Variables (n=231)	Con DG (n=31)	Sin DG (n=200)	p
<i>Edad (años)</i>	28.77±6.40	25.68±6.77	0.018
<i>Semanas de gestación</i>	26.39±3.04	26.86±2.76	0.382
<i>Antecedentes familiares para diabetes tipo 2 (%)</i>	45.16	25.50	0.024
<i>Masa grasa (kg)</i>	33.53±10.09	23.53±8.51	0.001
<i>Porcentaje de Masa grasa</i>	40.95±5.67	34.29±6.85	0.001
<i>Masa muscular (kg)</i>	44.08±4.08	40.72±3.76	0.001
<i>Presión sistólica (mmHg)</i>	110.61±11.77	104.58±9.00	0.001
<i>Presión diastólica (mmHg)</i>	68.23±10.84	64.62±8.63	0.038
<i>Peso (kg)</i>	79.83±14.03	66.43±11.97	0.001
<i>Estatura(cm)</i>	154.77±6.22	154.89±6.28	0.924

El valor fue calculado con T-Student para muestras independientes $p \leq 0.05$



Referencias

1. Alfadhli EM, Osman EN, Basri TH, Mansuri NS, Youssef MH, Assaaedi SA, et al. Gestational diabetes among Saudi women: Prevalence, risk factors and pregnancy outcomes. *Ann Saudi Med.* 2015; 35(3):222–30.
2. Huerta-Chagoya A, Vázquez-Cárdenas P, Moreno-Macías H, Tapia-Maruri L, Rodríguez-Guillén R, López-Vite E, et al. Genetic determinants for gestational diabetes mellitus and related metabolic traits in Mexican women. *PLoS One.* 2015; 10(5):1–17.
3. Ozgu-Erdinc AS, Sert UY, Buyuk GN, Engin-Ustun Y. Prevalence of gestational diabetes mellitus and results of the screening tests at a tertiary referral center: A cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2019; 13(1):74–7.
4. Shaofang L, Shanlan Y, Rongxiang C, Dongmei W. Effects of nutritional nursing intervention based on glycemic load in patients with gestational diabetes mellitus. *Ginekol Pol.* 2019; 90(1):46–9.
5. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas de la FID.* Vol. 8, Diabetes India and Jaslok Hospital President-Elect International Diabetes Federation. 2017. 150 p.
6. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes d 2019. *Diabetes Care.* 2019; 42(Supplem (January):S165–72.
7. Wang C, Guelfi KJ, Yang H-X. Exercise and its role in gestational diabetes mellitus. *Chronic Dis Transl Med.* 2016 Dec 20; 2(4):208–14.
8. Jiménez Cruz A, Ortega Cisneros A, Bacardí Gascón M. Efecto de la diabetes gestacional sobre los indicadores de adiposidad en los primeros 18 años; revisión sistemática. *Nutr Hosp.* 2014; 29(2):397–401.

9. Wang Y, Mao J, Wang W, Qiou J, Yang L, Chen S. Maternal fat free mass during pregnancy is associated with birth weight. *Reprod Health*. 2017; 14(1):1–7.
10. Most J, Marlatt KL, Altazan AD, Redman LM. Advances in assessing body composition during pregnancy. *Eur J Clin Nutr*. 2018; 72(5):645–56.
11. Piuri G, Ferrazzi E, Bulfoni C, Masticci L, Di Martino D, Speciani AF. Longitudinal changes and correlations of bioimpedance and anthropometric measurements in pregnancy: Simple possible bed-side tools to assess pregnancy evolution. *J Matern Neonatal Med*. 2017; 30(23):2824–30.
12. Herrera E, Ortega-Senovilla H. Implications of Lipids in Neonatal Body Weight and Fat Mass in Gestational Diabetic Mothers and Non-Diabetic Controls. *Curr Diab Rep*. 2018; 18(2).
13. Grotenfelt NE, Wasenius N, Eriksson JG, Huvinen E, Stach-Lempinen B, Koivusalo SB, et al. Effect of maternal lifestyle intervention on metabolic health and adiposity of offspring: Findings from the Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL). *Diabetes Metab*. 2020; 46(1): 46-53.
14. Zhao P, Liu E, Yijuan Qiao, Katzmarzyk PT, Chaput J, Johnson WD, et al. Maternal gestational diabetes and childhood obesity at age 9-11 : Results of a Multinational Study. *Diabetology*. 2017; 59(11):2339–48.
15. Ramírez-Vélez R, Carrillo HA, Correa-Bautista JE, Schmidt-Riovalle J, González-Jiménez E, Correa-Rodríguez M, et al. Fat-to-muscle ratio: A new anthropometric indicator as a screening tool for metabolic syndrome in young colombian people. *Nutrients*. 2018; 10(8).

16. Ke XU, Juan ZHUH, Shi C, Lu C, Xin W, Yuan ZL. Fat-to-muscle Ratio : A New Anthropometric Indicator for. 2018; 31(2012):261–71.
17. Kawanabe S, Nagai Y, Nakamura Y, Nishine A, Nakagawa T, Tanaka Y. Association of the muscle/fat mass ratio with insulin resistance in gestational diabetes mellitus. *Endocr J.* 2018; 28(66):75–88.
18. Balani J, Hyer SL, Shehata H, Mohareb F. Visceral fat mass as a novel risk factor for predicting gestational diabetes in obese pregnant women. *Obstet Med.* 2018; 11(3):121–5.
19. Guillemette L, Allard C, Lacroix M, Patenaude J, Battista MC, Doyon M, et al. Genetics of Glucose regulation in Gestation and Growth (Gen3G): A prospective prebirth cohort of mother-child pairs in Sherbrooke, Canada. *BMJ Open.* 2016; 6(2):1–13.
20. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Fortaleza, Brazil, October 2013. *Acta bioeth.* 2013; 1–9.
21. Assaf-Balut C, García de la Torre N, Rubio MA, Bordiú E, Calle-Pascual AL. Change in postpartum insulin resistance syndrome in women with prior GDM identified by Carpenter–Coustan and IADPSG criteria. *Endocrinol Diabetes y Nutr.* 2017; 64(7):400–3.
22. American Diabetes Association. Diabetes Care in the Hospital : Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care.* 2019; 42 Supplem(January):S173–81.
23. Tai MM. A mathematical model for the determination of total area under glucose tolerance and other metabolic curves. *Diabetes Care.* 1994; 17(2):152–4.
24. Jr WLL, Lowe LP, Kuang A, Catalano PM, Nodzenski M, Talbot O, et al. Maternal glucose levels during pregnancy and childhood adiposity in the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study. 2019;

25. Reyes-Muñoz E, Sandoval-Osuna NL, Reyes-Mayoral C, Ortega-González C, Martínez-Cruz N, Ramírez-Torres MA, et al. Sensitivity of fasting glucose for gestational diabetes mellitus screening in Mexican adolescents based on International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: A diagnostic accuracy study based on retrospective data analysis. *BMJ Open*. 2018; 8(4):1–8.
26. Martínez-Cruz N, Rapisarda AMC, Soriano-Ortega KP, Arce-Sánchez L, Cianci A, Ortega-Gonzalez C, et al. Perinatal outcomes in Mexican women with untreated mild gestational diabetes mellitus diagnosed by the international association of diabetes and pregnancy study groups criteria. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2019; 12:2667–74.
27. Dainelli L, Prieto-Patron A, Silva-Zolezzi I, Sosa-Rubi SG, Espino Y Sosa S, Reyes-Muñoz E, et al. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy Dovepress Screening and management of gestational diabetes in Mexico: results from a survey of multilocation, multi-health care institution practitioners. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2018; 11–105.
28. Borgen I, Garnweidner-Holme LM, Jacobsen AF, Bjerkan K, Fayyad S, Joranger P, et al. Smartphone application for women with gestational diabetes mellitus: A study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2017; 7(3).
29. Naranjo-Hernández D, Reina-Tosina J, Roa LM, Barbarov-Rostán G, Aresté-Fosalba N, Lara-Ruiz A, et al. Smart bioimpedance spectroscopy device for body composition estimation. *Sensors (Switzerland)*. 2020; 20(1):1–27.
30. Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Nutrients*. 2019; 11(7):1–18.

31. Rodríguez-Rodríguez F, Cristi-Montero C, González-Ruiz K, Correa-Bautista JE, Ramírez-Vélez R. Bioelectrical impedance vector analysis and muscular fitness in healthy men. *Nutrients*. 2016; 8(7):1–9.
32. Mizuno N, Seko Y, Kataoka S, Okuda K, Furuta M, Takemura M, et al. Increase in the skeletal muscle mass to body fat mass ratio predicts the decline in transaminase in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol*. 2019; 54(2):160–70.
33. Kurinami N, Sugiyama S, Yoshida A, Hieshima K, Miyamoto F, Kajiwara K, et al. Correlation of body muscle/fat ratio with insulin sensitivity using hyperinsulinemic-euglycemic clamp in treatment-naïve type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016; 120:65–72.
34. Chiou YL, Hung CH, Liao HY. The Impact of Prepregnancy Body Mass Index and Gestational Weight Gain on Perinatal Outcomes for Women with Gestational Diabetes Mellitus. *Worldviews Evidence-Based Nurs*. 2018; 15(4):313–22.
35. Bosaeus M, Andersson-hall U, Andersson L, Karlsson T, Ellegård L, Holmäng A, et al. Body Composition During Pregnancy: Longitudinal Changes and Method Comparisons. *Reprod Sci*. 2020; 27: 1477-1489
36. Loehr FW, Mackeen AD, Paglia MJ, Nordberg C. Establishing New Diagnostic Criteria for Early Gestational Diabetes Screening [30N]. *Obstetrics & Gynecology*. 2019; 133:158S.
37. Brown FM, Wyckoff J. Application of One-Step IADPSG versus Two-Step Diagnostic Criteria for Gestational Diabetes in the Real World: Impact on Health Services, Clinical Care, and Outcomes. *Curr Diab Rep*. 2017; 17(10):1–13.

38. Sommer C, Mørkrid K, Jenum AK, Sletner L, Mosdøl A, Birkeland KI. Weight gain, total fat gain and regional fat gain during pregnancy and the association with gestational diabetes: A population-based cohort study. *Int J Obes.* 2014; 38(1):76–81.
39. Voerman E, Santos S, Patro Golab B, Amiano P, Ballester F, Barros H, et al. Maternal body mass index, gestational weight gain, and the risk of overweight and obesity across childhood: An individual participant data meta-analysis. *PLOS Med.* 2019; 16(2):e1002744.

8. Resultados adicionales

Participación en congresos



Universidad Autónoma del Estado de México
Facultad de Odontología

Doctorado en Ciencias de la Salud

"XX Coloquio de Investigación del Doctorado en Ciencias de la Salud"



OTORGA LA PRESENTE

Constancia

A: **Mtra. Maria de los Angeles Martínez Martínez, Dra. Eneida del Socorro Camarillo Romero, Dr. Hugo Mendieta Zerón, Dr. José de Jesús Garduño García**

Por su participación como **PONENTES** en el **XX COLOQUIO DE INVESTIGACIÓN DEL DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD**, con el tema: **Presencia del polimorfismo FTO rs 9939609 en mujeres embarazadas con riesgo de desarrollo de diabetes gestacional**, llevado a cabo en este Organismo Académico.

Toluca, Estado de México, 06 de Junio del 2017.

PATRIA, CIENCIA Y TRABAJO

"2017, Año del Centenario de la Promulgación de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos"



ENCUENTRO DE ODONTÓLOGOS

M. en C.S. Julio B. Robles Navarro
Director de la Facultad de Odontología

Dra. en C.S. Patricia Cruz Bello
Coordinadora del Doctorado en Ciencias de la Salud

FO

Facultad de Odontología



Universidad Autónoma
del Estado de México

EL CENTRO DE INVESTIGACION EN
CIENCIAS MEDICAS, OTORGA LA
PRESENTE


A:


MARÍA DE LOS ÁNGELES MARTÍNEZ MARTÍNEZ

Por su participación como ASISTENTE
AL "XXI COLOQUIO DE INVESTIGACION DEL
DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD"

Toluca, Méx., 28 de noviembre del 2017.

PATRIA, CIENCIA Y TRABAJO
"2017, año del Centenario de la Promulgación de la
Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos"


M. en C.S. JULIO B. ROBLES
NAVARRO
Coordinador del
CICMED-UAEM


DRA. en C.S. PATRICIA CRUB
BELLO
Coordinadora del Programa
del Doctorado en Ciencias
de la Salud



La Asociación Mexicana para el Estudio Multidisciplinario del Síndrome Metabólico A.C. (AMESI), otorga la presente:

constancia


M.C.S. Martínez-Martínez MA, Dr. Mendieta-Zerón H,
Dr. Garduño-García JJ, Dra. Camarillo-Romero MS,
PQFB. Celestino Sanabria C, PQFB. Quiroz-Reyes A,
PBLC. Ruiz-Barrera LJ, Dra. Camarillo-Romero E


di:

POR LA PRESENTACIÓN ORAL DE SU TRABAJO LIBRE TITULADO:

INFLUENCIA DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL PARA EL DESARROLLO DE DIABETES GESTACIONAL

Durante la 10ª Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico realizada del 09 al 11 de agosto de 2018 en la Ciudad de México, D.F.


Dr. Antonio González Chávez
Presidente AMESI
Profesor titular


Dra. Sandra Elizondo Argueta
Profesor adjunto





El Gobierno del Estado de México,
a través de la Secretaría de Salud, el Instituto de Salud del Estado de México, la Facultad de Medicina
de la UAEMEX y el Grupo Ad Hoc de Investigación en Salud del CEIFORHIS

otorgan la presente

CONSTANCIA

a

María de los Ángeles Martínez Martínez

Por haber participado como **Investigador** con el trabajo: "**Composición corporal y su relación con el desarrollo de Diabetes Gestacional**", **Cosutores: Eneida del Socorro Camarillo Romero, Hugo Méndez Zerón, José de Jesús Garduño García**, en el 1er Congreso Interinstitucional de Investigación en Salud, efectuado en la Ciudad de Toluca, México, los días 29, 30 y 31 de agosto de 2018 en el auditorio del Centro Médico Toluca "**Lic. Adolfo López Mateos**".


DR. CÉSAR HUMBERTO BOTELLO ORTIZ
Secretario Técnico del CEIFORHIS


M. en S.P. SALVADORA LÓPEZ RODRÍGUEZ
Directora de la Facultad de Medicina
de la Universidad Autónoma del Estado de México

Toluca, Estado de México, Agosto de 2018



Universidad Autónoma
del Estado de México

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN y ESTUDIOS AVANZADOS
CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS MÉDICAS
CUERPO ACADÉMICO "EDUCACIÓN y SALUD"

Otorgan la presente

CONSTANCIA

MARIA DE LOS ANGELES MARTINEZ MARTINEZ, HUGO MENDIETA
ZERON, JOSE DE JESUS GARDUÑO GARCIA, MARIA DEL SOCORRO
CAMARILLO ROMERO, CELESTINO SANABRIA CINDY, ADRIANA
QUIROZ REYES, ENEIDA DEL SOCORRO CAMARILLO ROMERO,
LEICY JAZMIN RUIZ BARRERA

Por su participación en el desarrollo del **Primer Coloquio Nacional, "Educación y Salud"** en la **MODALIDAD DE CARTEL** con el tema: **"Antecedentes heredofamiliares de diabetes en padre y madre; respuesta a la curva de tolerancia a la glucosa en escrutinio"** llevado a cabo en el Centro de Investigación en Ciencias Médicas de la Universidad Autónoma del Estado de México.

Toluca, México; 30 de Noviembre de 2018.

Patria, Ciencia y Trabajo

"2018, Año del 190 Aniversario de la Universidad Autónoma del Estado de México"


M. en C.S. JULIO BASILIO ROBLES UREM
COORDINADOR



Centro de Investigación
en Ciencias Médicas



LA SOCIEDAD MEXICANA DE NUTRICIÓN Y ENDOCRINOLOGÍA

Otorga la presente constancia a:

ENEIDA CAMARILLO ROMERO

Por su participación en el LVIII Congreso Internacional celebrado en la Ciudad de Mérida, Yucatán del 27 de noviembre al 1 de diciembre del 2018

Con el TRABAJO LIBRE:

ASOCIACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN Y DESARROLLO DE DIABETES GESTACIONAL.

La Sociedad lo felicita e invita a seguir con sus trabajos en el futuro

Dr. Daniel Cuevas Ramos
Secretario

Dr. Alejandro Romero Zazueta
Presidente

Dr. Jorge Anselmo Valdivia López
Tesorero





Instituto Nacional
de Salud Pública

27-29
MAYO
2019 **18** CONGRESO
DE INVESTIGACIÓN
EN SALUD PÚBLICA
CUERNAVACA | MORELOS | MÉXICO



Evidencia para la
atención primaria y las
políticas multisectoriales

Otorga la presente

Constancia

a
**MARIA DE LOS ANGELES
MARTINEZ MARTINEZ**

Por haber participado como **PONENTE** con el trabajo titulado "**Índice de masa grasa / masa muscular asociado con el metabolismo de glucosa en embarazadas**" dentro de la sesión de carteles

Autores:

MARIA DE LOS ANGELES MARTINEZ MARTINEZ, Hugo Mendieta Zerón, José de Jesús Garduño García, María Del Socorro Camarillo Romero, Cindy Celestino Sanabria, Adriana Quiroz Reyes, Leicy Jazmin Ruiz Barrera, Eneida Del Socorro Camarillo Romero

Dr. Juan Ángel Rivera Dommarco

Presidente del 18º Congreso de Investigación en Salud Pública



Universidad Autónoma del Estado de México
Facultad de Enfermería y Obstetricia

Se otorga la presente



A:

Maria de los Ángeles Martínez Martínez, Encida del Socorro Camarillo Romero, Hugo Mendieta Zerón, José de Jesús Garduño García

Por su participación en el *XXIV Coloquio de Investigación del Doctorado en Ciencias de la Salud*, llevado a cabo en este Organismo Académico, con el tema:

"Curva de tolerancia a la glucosa en embarazadas y su relación con el índice de proporción masa grasa/ masa muscular"

Toluca de Lerdo, Estado de México, a 04 de junio de 2019

ALIENTAMENTE
PATRIA, CIENCIA Y TRABAJO

"2019, Año del 75 Aniversario de la Autonomía (CLA-UAEM)"

DRA. EN A.D. ANDREA GUADALUPE
SANCHEZ ANILAS
DIRECTORA



Facultad de Enfermería
y Obstetricia

DRA. EN C.S. PATRICIA CRUZ BELLO
COORDINADORA DE ESTUDIOS
AVANZADOS



Paseo Toluca s/n esq. Jesús Carranza
col. Medicina de la Cruz. C.P. 50180
Toluca, Estado de México
Tel. (722) 2704270 / 2702257
feyo@uaemex.mx



Constancia



11^a Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico 2019

La Asociación Mexicana para el Estudio Multidisciplinario del Síndrome Metabólico A.C. y el Colegio de Medicina Interna de México A.C. otorgan la presente a:

M.C.S. Martínez-Martínez MA, Dr. Mendieta-Zerón H, Dr. Garduño-García JJ, Dra. Camarillo-Romero MS, Dr. Santillan-Benitez JG, QFB. Celestino Sanabria C, PQFB. Quiroz-Reyes A, BLC. Ruiz-Barrera LJ, Dra. Camarillo-Romero E.

Por la presentación oral de su trabajo libre

CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA EN EMBARAZADAS Y SU RELACIÓN CON EL ÍNDICE MASA GRASA/ MASA MUSCULAR

Durante la 11^a Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico
Realizado del 8 al 10 de agosto de 2019 en la Ciudad de México, D.F.

Dr. Antonio González Chávez
Presidente AMESI
Profesor Titular

Dra. Sandra Elizondo Argueta
Profesor Adjunto

Dr. Roberto López Espinosa
Presidente Colegio de Medicina
Interna de México

CONSTANCIA

AMESI

Asociación Mexicana
para el Estudio Multidisciplinario
del Síndrome Metabólico A.C.





**Universidad Autónoma
del Estado de México**

Secretaría de Docencia

Secretaría de Investigación y Estudios Avanzados

Centro de Investigación en Ciencias Médicas - Facultad de Química - Plantel "Lic. Adolfo López Mateos" de la Escuela Preparatoria

Cuerpos Académicos: Salud del Universitario - Investigación Educativa en Química - Diversidad Académica en el Nivel Medio Superior

Otorgan la presente



CONSTANCIA

**A: María de los Angeles Martínez Martínez, Hugo Mendieta Zerón,
José de Jesús Garduño García, María del Socorro Camarillo Romero,
Laura Patricia Montenegro Morales y Eneida del Socorro Camarillo Romero**

Por su participación con la ponencia en modalidad CARTEL "Asociación entre índice masa grasa/masa magra y curva de tolerancia oral a la glucosa" impartida en el Tercer Congreso Internacional de Enfermedades Crónicas Degenerativas y de Riesgo "Entornos y Estilos de Vida Saludables en el Universitario". Primera Jornada de La Red Estilos de Vida y Éxito Educativo, que se llevó a cabo en la Facultad de Química del 14 al 16 de agosto de 2019, con duración de 25 H.

Toluca, México, a 16 de agosto de 2019.

PATRIA, CIENCIA Y TRABAJO

"2019, Año del 75 Aniversario de la Autonomía ICIA-UDEM"


Dr. Erick Cuevas Hernández
Director de la Facultad de Química


M. en C. Julio B. Robles Navarro
Coordinador del CIOES


M. en D. Casimiro Juárez Toledo
Director del Plantel "Lic. Adolfo López Mateos" de la Escuela Preparatoria

SD

SIEA

**75
CICNO**

ADMINISTRACIÓN UNAM

9. Discusión general

El embarazo es una etapa compleja donde los cambios metabólicos están a la orden del día, los cambios a nivel celular suceden en todo momento y pueden alterar de manera permanente tanto el organismo de la mujer como del neonato. Aspectos como el metabolismo de insulina y su regulación ayuda a la prevención de DG lo que es primordial.

Como se mencionó anteriormente nuestra población fueron mujeres embarazadas del Hospital Materno “Perinatal Mónica Pretelini”, quienes presentaron al menos un factor de riesgo para desarrollo de DG y fueron remitidas al servicio de investigación donde realizamos diversas mediciones como peso, estatura, IMC, masa grasa, masa muscular, insulina , mediciones de glucosa por medio de CTOG, entre otros. Mostrando una prevalencia general de 19.3% de DG.

Describimos la relación encontrada entre la CTOG y parámetros como masa grasa y masa muscular evidenciando una respuesta metabólica en mujeres con diagnóstico positivo de DG y quienes tuvieron un diagnóstico negativo.

En los últimos años las investigaciones sobre el uso de bioimpedancia para la medición de distribución corporal durante el embarazo ha sido utilizado como evidencia para mejores diagnósticos (61–63); incluidas investigaciones asociadas a parámetros clínicos similares a la nuestra como las realizadas por Wu y cols. quienes también realizaron una prueba de curva de tolerancia a la glucosa con 75g de acuerdo a la IADPSG entre la semana 24-28 de gestación obteniendo resultados positivos en 1080 mujeres (21.8%; 1080/4959) y asociándolo positivamente a la edad, el IMC/obesidad, antecedentes familiares de diabetes

en primer grado (paterna y materna) de DM2 (40); Koivusalo realizó la CTOG igual entre la semana 24 a 28 de gestación con 75 gramos de glucosa, con pacientes que tenían un IMC superior a 30 previo al embarazo, haciendo recomendaciones de control de embarazo, atención nutricional, actividad física y recomendaciones generales (64); donde tanto los procedimientos como los resultados son consistentes con los obtenidos en esta investigación.

La diabetes gestacional es una enfermedad que suele ser infra diagnosticada en la cual se reportan diferentes prevalencias de acuerdo a la población estudiada dependiendo el método utilizado, en ocasiones el diagnóstico dependerá de la población o zona geográfica, así como también el organismo que avala dicho proceso de diagnóstico (3,65–67)

Aunque ya se sabe mucho sobre DG y la importancia de la prevención, los procedimientos para realizar la CTOG a nivel mundial no difiere mucho entre países y los resultados similares, observando que el porcentaje de masa grasa en las pacientes tiene mucho que ver con el comportamiento de la curva.

Si bien es cierto que el metabolismo de una mujer se ve alterado durante el embarazo (1), el análisis de masa grasa y masa magra nos permite identificar aspectos muy puntuales para verificar el estado nutricional de la paciente para mejorar aspectos en la alimentación; es accesible y práctico auxiliar en el control y cuidado de las pacientes; lo que nos permite visualizar un panorama para implementar estrategias de atención primaria y así evitar complicaciones durante el embarazo y subsecuentes.

Se ha visto que aquellas mujeres que se diagnostican con DG tienen mayor cuidado durante el embarazo y mejores condiciones durante el parto, caso contrario a aquellas que se

consideraría con parámetros normales y que tuvieron complicaciones; pudiendo considerar que el diagnóstico de DG fue una alerta para mejorar las condiciones de alimentación y tratamiento médico (68).

Sánchez- Muñiz sugiere que deben realizarse más estudios para conocer los mecanismos y las etapas más cruciales de la relación existente entre la alimentación de la madre y el feto que pudieran ser causantes del desarrollo de enfermedades relacionadas a la resistencia o sensibilidad a la insulina; aunque la dieta española es rica en ácidos grasos saturados y pobre en hidratos de carbono y en la población mexicana viceversa, los resultados son similares (7).

Nuestro trabajo también sugiere la importancia de unos hábitos nutricionales correctos desde antes de la gestación, ya que como hemos comentado, durante los primeros meses de la gestación, la alimentación del embrión y el feto es histiotrófica e histiotrófica-placentaria, con lo que una alimentación incorrecta ya “programa” cambios metabólicos sutiles relacionados con la resistencia /sensibilidad a la insulina (1); y la mayoría de las pacientes no reciben atención nutricional hasta pasando el segundo trimestre de embarazo.

En los últimos años se ha dado gran importancia a estudios relacionados a la epigenética de distintas enfermedades, La epigenética es entendida como aquellas modificaciones heredables de la expresión de los genes que no se encuentran directamente determinadas por la secuencia del ADN, sino que muchas se encuentran reguladas por factores ambientales, como el estrés, la dieta, el ejercicio físico, entre otros (69).

Parte de este estudio fue la identificación del polimorfismo FTO *rs9939609* en asociación con DG; encontrando que del total de la población el 52.3% presentaron el polimorfismo y aunque algunos autores han compartido información sobre una asociación entre FTO (o

variantes) con parámetros lipídicos (20), nuestro estudio evidenció la falta de asociación de estas variables. De manera similar, se ha demostrado que algunos polimorfismos asociados con la capacidad que tiene el adipocito en el almacenamiento de grasa se relacionan con el marcador HOMA-IR de resistencia a la insulina (35,46) pero en los dos grupos estudiados no hubo diferencia.

De Luis menciona que la mejora de los niveles de insulina e índice HOMA fue estadísticamente significativa sólo en algunos pacientes con dietas mediterráneas (35).

Curiosamente, una interacción entre *FTO rs9939609* y la sensibilidad a la insulina se ha descrito con anterioridad; un estudio encontró que la sensibilidad a la insulina se redujo significativamente en los portadores homocigóticos (AA) y que el impacto de la variante de ADN *rs9939609* en los niveles de IMC como altamente influenciado por la sensibilidad a la insulina aunque no siempre es contundente (70).

Los resultados del polimorfismo del gen *FTO* presentan datos inconsistentes. Algunos estudios confirman asociación pero la información es contradictoria respecto a la influencia de los factores de estilos de vida en estudios de intervención debido a que también se ven asociados factores ambientales y etnicidad (48,71)

10. Conclusiones generales

La medición corporal en la semana 24 a la 28 de gestación mediante el uso de bioimpedancia puede ser coadyuvante para predecir el diagnóstico de diabetes gestacional.

El índice de grasa a músculo se asocia con la respuesta de la prueba de tolerancia a la glucosa en mujeres embarazadas y una mayor prevalencia del diagnóstico de diabetes gestacional.

La presencia de la FTO *rs9939609* no dio lugar a un mayor porcentaje de casos ni de DG ni de aborto espontáneo amenazado. Otra observación importante fue que el índice QUICKI parece ser más útil que el índice HOMA para comprobar el estado metabólico durante el embarazo.

11. Bibliohemerografía utilizada

1. Sánchez-Muniz FJ, Gesteiro E, Espárrago Rodilla M, Rodríguez Bernal B, Bastida S. La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. *Nutr Hosp*. 2013;28(2):250–74.
2. Lorenzo-Almorós A, Hang T, Peiró C, Soriano-Guillén L, Egado J, Tuñón J, et al. Predictive and diagnostic biomarkers for gestational diabetes and its associated metabolic and cardiovascular diseases. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1):140.
3. Martínez-Cruz N, Rapisarda AMC, Soriano-Ortega KP, Arce-Sánchez L, Cianci A, Ortega-Gonzalez C, et al. Perinatal outcomes in Mexican women with untreated mild gestational diabetes mellitus diagnosed by the international association of diabetes and pregnancy study groups criteria. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2019;12:2667–74.
4. Sexton H, Heal C, Banks J, Braniff K. Impact of new diagnostic criteria for gestational diabetes. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44(3):425–31.
5. Xie K, Zhang Y, Wen J, Chen T, Kong J, Zhang J, et al. Genetic predisposition to gestational glucose metabolism and gestational diabetes mellitus risk in a Chinese population. *J Diabetes*. 2019;11(11):869–77.
6. Saucedo R, Valencia J, Gutierrez C, Basurto L, Hernandez M, Puello E, et al. Gene variants in the FTO gene are associated with adiponectin and TNF-alpha levels in gestational diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9(1):1–7.
7. Gesteiro E, Sánchez-Muniz FJ, Ortega-Azorín C, Guillén M, Corella D, Bastida S.

- Maternal and neonatal FTO rs9939609 polymorphism affect insulin sensitivity markers and lipoprotein profile at birth in appropriate-for-gestational-age term neonates. *J Physiol Biochem*. 2016;72(2):169–81.
8. Anghebem-Oliveira MI, Martins BR, Alberton D, de Souza Ramos EA, Picheth G, Rego FG de M. Type 2 diabetes-associated genetic variants of FTO, LEPR, PPAR α , and TCF7L2 in gestational diabetes in a Brazilian population. *Arch Endocrinol Metab*. 2017;61(3):238–48.
 9. Blencowe H, Chou VB, Lawn JE, Bhutta ZA. Modelling stillbirth mortality reduction with the Lives Saved Tool. *BMC Public Health*. 2017 Nov 7;17(Suppl 4):784.
 10. World Health Organization. WHO | Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. WHO. 2013;
 11. Huerta-Chagoya A, Vázquez-Cárdenas P, Moreno-Macías H, Tapia-Maruri L, Rodríguez-Guillén R, López-Vite E, et al. Genetic determinants for gestational diabetes mellitus and related metabolic traits in Mexican women. *PLoS One*. 2015;10(5):1–17.
 12. Ozgu-Erdinc AS, Sert UY, Buyuk GN, Engin-Ustun Y. Prevalence of gestational diabetes mellitus and results of the screening tests at a tertiary referral center: A cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2019;13(1):74–7.
 13. Shaofang L, Shanlan Y, Rongxiang C, Dongmei W. Effects of nutritional nursing intervention based on glycemic load in patients with gestational diabetes mellitus. *Ginekol Pol*. 2019;90(1):46–9.
 14. Alfadhli EM, Osman EN, Basri TH, Mansuri NS, Youssef MH, Assaedi SA, et al.

- Gestational diabetes among Saudi women: Prevalence, risk factors and pregnancy outcomes. *Ann Saudi Med.* 2015;35(3):222–30.
15. Most J, Marlatt KL, Altazan AD, Redman LM. Advances in assessing body composition during pregnancy. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(5):645–56.
 16. Delhaes F, Giza SA, Koreman T, Eastabrook G, McKenzie CA, Bedell S, et al. Altered maternal and placental lipid metabolism and fetal fat development in obesity: Current knowledge and advances in non-invasive assessment. *Placenta.* 2018;69(1):118–24.
 17. INEGI INSP. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. *Ensanut.* 2018;1:47.
 18. CIPMA-FMAM. Informe Final de Resultados Proyecto CIPMA-FMAM. Univ Chile. 2016;2016(Ensanut):1–154.
 19. Consejo de Salubridad General. Guía de Referencia Rápida Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el Embarazo.
 20. Franzago M, Fraticelli F, Marchetti D, Celentano C, Liberati M, Stuppia L, et al. Nutrigenetic variants and cardio-metabolic risk in women with or without gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;137:64–71.
 21. Assaf-Balut C, García de la Torre N, Rubio MA, Bordiú E, Calle-Pascual AL. Change in postpartum insulin resistance syndrome in women with prior GDM identified by Carpenter–Coustan and IADPSG criteria. *Endocrinol Diabetes y Nutr.* 2017;64(7):400–3.
 22. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetesd2019. *Diabetes Care.* 2019;42(January):S13–28.

23. American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Supplement 1):S1–2.
24. Nouhjah S, Jahanfar S, Shahbazian H. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2020;14(January):939–42.
25. Tahir MJ, Haapala JL, Foster LP, Duncan KM, Teague AM, Kharbanda EO, et al. Higher maternal diet quality during pregnancy and lactation is associated with lower infant weight-for-length, body fat percent, and fat mass in early postnatal life. *Nutrients*. 2019;11(3):1–14.
26. Anglim B, Farah N, O’Connor C, Daly N, Kennelly MM, Turner MJ. The relationship between maternal body composition in early pregnancy and foetal mid-thigh soft-tissue thickness in the third trimester in a high-risk obstetric population. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2017;37(5):591–4.
27. Hernandez TL, Mande A, Barbour LA. Nutrition therapy within and beyond gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;145(303):39–50.
28. Ellegård L, Bertz F, Winkvist A, Bosaeus I, Brekke HK. Body composition in overweight and obese women postpartum: bioimpedance methods validated by dual energy X-ray absorptiometry and doubly labeled water. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70:1181.
29. Wang Y, Mao J, Wang W, Qiou J, Yang L, Chen S. Maternal fat free mass during pregnancy is associated with birth weight. *Reprod Health*. 2017;14(1):1–7.

30. Kawanabe S, Nagai Y, Nakamura Y, Nishine A, Nakagawa T, Tanaka Y. Association of the muscle/fat mass ratio with insulin resistance in gestational diabetes mellitus. *Endocr J.* 2018;28(66):75–88.
31. Martínez-Martínez MD, Mendieta-Zerón H, Celis L, Layton-Tovar CF, Torres-García R, Gutiérrez-Pliego LE, et al. Correlation of the homeostasis model assessment index and adiponectin, leptin and insulin levels to body mass index-associated gene polymorphisms in adolescents. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2018;18(3):e291–8.
32. Martínez-García F, Mansego ML, Rojo-Martínez G, De Marco-Solar G, Morcillo S, Soriguer F, et al. Impact of obesity-related genes in Spanish population. *BMC Genet.* 2013;14.
33. Kim JY, DeMenna JT, Puppala S, Chittoor G, Schneider J, Duggirala R, et al. Physical activity and FTO genotype by physical activity interactive influences on obesity. *BMC Genet.* 2016;17(1):47.
34. Marcadenti A, Fuchs FD, Matte U, Sperb F, Moreira LB, Fuchs SC. Effects of FTO RS9939906 and MC4R RS17782313 on obesity, type 2 diabetes mellitus and blood pressure in patients with hypertension. *Cardiovasc Diabetol.* 2013;12(1):1.
35. De Luis DA, Aller R, Izaola O, Pacheco D. Role of rs9939609 FTO gene variant in weight loss , insulin resistance and metabolic parameters after a high monounsaturated vs a high polyunsaturated fat hypocaloric diets. *Nutr Hosp.* 2015;32(1):175–81.
36. Nasreddine L, Akika R, Mailhac A, Zgheib N, Tamim H. The Interaction between Genetic Polymorphisms in FTO and TCF7L2 Genes and Dietary Intake with Regard

- to Body Mass and Composition: An Exploratory Study. *J Pers Med*. 2019;9(1):11.
37. Man B, Turyk ME, Kominiarek MA, Xia Y, Gerber BS. Diabetes Screening in US Women With a History of Gestational Diabetes, National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2012. *Prev Chronic Dis*. 2016;13:160106.
 38. Gu HF, Alvarsson A, Brismar K. The common FTO genetic polymorphism rs9939609 is associated with increased BMI in type 1 diabetes but not with diabetic nephropathy. *Biomark Insights*. 2010;2010(5):29–32.
 39. Moreno-Castilla C, Mauricio D, Hernandez M. Role of Medical Nutrition Therapy in the Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Curr Diab Rep*. 2016;16(4):1–9.
 40. Wu L, Han L, Zhan Y, Cui L, Chen W, Ma L, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus and associated risk factors in pregnant Chinese women: A cross-sectional study in Huangdao, Qingdao, China. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(2):383–8.
 41. Catalano PM. Trying to understand gestational diabetes. *Diabet Med*. 2014;31(3):273–81.
 42. Froy O, Garaulet M. The Circadian Clock in White and Brown Adipose Tissue: Mechanistic, Endocrine, and Clinical Aspects. *Endocr Rev*. 2018;39(3):261–73.
 43. Martínez B, Maldonado H, López A. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2011;68(5):397–404.
 44. Arora¹ NK, Swaminathan² S, Mohapatra¹ A, Gopalan¹ HS, Katoch² VM, Bhan³ MK, et al. Research Priorities in Maternal, Newborn, & Child Health & Nutrition for India: An Indian Council of Medical Research-INCLIN Initiative. *Indian J Med Res*. 2017;145(February):611–22.

45. Yang W, Han F, Gao X, Chen Y, Ji L, Cai X. Relationship between Gestational Weight Gain and Pregnancy Complications or Delivery Outcome. *Sci Rep.* 2017; 7(1):1–9.
46. Smith CE, Arnett DK, Corella D, Tsai MY, Lai CQ, Parnell LD, et al. Perilipin polymorphism interacts with saturated fat and carbohydrates to modulate insulin resistance. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012;22(5):449–55.
47. Berumen J, Orozco L, Betancourt-Cravioto M, Gallardo H, Zulueta M, Mendizabal L, et al. Influence of obesity, parental history of diabetes, and genes in type 2 diabetes: A case-control study. *Sci Rep.* 2019;9(1):1–15.
48. Cao M, Zhang L, Chen T, Shi A, Xie K, Li Z, et al. Genetic Susceptibility to Gestational Diabetes Mellitus in a Chinese Population. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11(April):1–9.
49. Wu L, Cui L, Tam WH, Ma RCW, Wang CC. Genetic variants associated with gestational diabetes mellitus: A meta-analysis and subgroup analysis. *Sci Rep.* 2016;6(July):1–9.
50. Mehrdad M, Doaei S, Gholamalizadeh M, Fardaei M, Fararouei M, Eftekhari MH. Association of FTO rs9939609 polymorphism with serum leptin, insulin, adiponectin, and lipid profile in overweight adults. *Adipocyte.* 2020;9(1):51–6.
51. Groth SW, Morrison-Beedy D. GNB3 and FTO Polymorphisms and Pregnancy Weight Gain in Black Women. *Biol Res Nurs.* 2015;17(4):405–12.
52. Zhao P, Liu E, Yijuan Qiao, Katzmarzyk PT, Chaput J, Johnson WD, et al. Maternal gestational diabetes and childhood obesity at age 9-11 : Results of a Multinational Study. *Diabetology.* 2017;59(11):2339–48.

53. Liu AL, Xie HJ, Xie HY, Liu J, Yin J, Hu JS, et al. Association between fat mass and obesity associated (FTO) gene rs9939609 A/T polymorphism and polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *BMC Med Genet.* 2017;18(1):1–7.
54. Groth SW, LaLonde A, Wu T, Fernandez ID. Obesity candidate genes, gestational weight gain and body weight changes in pregnant women. *Nutrition.* 2017;0(0).
55. Carrasco-Benso MP, Rivero-Gutierrez B, Lopez-Minguez J, Anzola A, Diez-Noguera A, Madrid JA, et al. Human adipose tissue expresses intrinsic circadian rhythm in insulin sensitivity. *FASEB J.* 2016;30(9):3117–23.
56. Zou ZC, L JM, Shi YY, Chen JH, Wang LS, Cai W. Effect of exercise combined with dietary intervention on obese children and adolescents associated with the FTO rs9939609 polymorphism. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(23):4569–75.
57. Secretaria de salud. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigacion para la salud. 2014;1–31.
58. Ke XU, Juan ZHUH, Shi C, Lu C, Xin W, Yuan ZL. Fat-to-muscle Ratio : A New Anthropometric Indicator for. 2018;31(2012):261–71.
59. Ramírez-Vélez R, Carrillo HA, Correa-Bautista JE, Schmidt-Riovalle J, González-Jiménez E, Correa-Rodríguez M, et al. Fat-to-muscle ratio: A new anthropometric indicator as a screening tool for metabolic syndrome in young colombian people. *Nutrients.* 2018;10(8).
60. Asociación Medica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Fortaleza, Brazil, October 2013. *Acta bioeth.* 2013;1–9.

61. Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Nutrients*. 2019;11(7):1–18.
62. Rodríguez-Rodríguez F, Cristi-Montero C, González-Ruiz K, Correa-Bautista JE, Ramírez-Vélez R. Bioelectrical impedance vector analysis and muscular fitness in healthy men. *Nutrients*. 2016;8(7):1–9.
63. Mizuno N, Seko Y, Kataoka S, Okuda K, Furuta M, Takemura M, et al. Increase in the skeletal muscle mass to body fat mass ratio predicts the decline in transaminase in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol*. 2019;54(2):160–70.
64. Koivusalo E a. Gestational Diabetes Mellitus Can Be Prevented by Lifestyle Intervention: The Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL). 2016;39:24–30.
65. Jr WLL, Lowe LP, Kuang A, Catalano PM, Nodzenski M, Talbot O, et al. Maternal glucose levels during pregnancy and childhood adiposity in the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study. 2019;
66. Reyes-Muñoz E, Sandoval-Osuna NL, Reyes-Mayoral C, Ortega-González C, Martínez-Cruz N, Ramírez-Torres MA, et al. Sensitivity of fasting glucose for gestational diabetes mellitus screening in Mexican adolescents based on International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: A diagnostic accuracy study based on retrospective data analysis. *BMJ Open*. 2018;8(4):1–8.
67. Dainelli L, Prieto-Patron A, Silva-Zolezzi I, Sosa-Rubi SG, Espino Y Sosa S, Reyes-Muñoz E, et al. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy Dovepress Screening and management of gestational diabetes in Mexico: results

- from a survey of multilocation, multi-health care institution practitioners. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2018;11–105.
68. Bunney PE, Zink AN, Holm AA, Billington CJ, Kotz CM. Maternal lipids and fetal overgrowth. *Physiol Behav.* 2017;176(1):139–48.
69. Fermín I MY, J Alfredo MH. Epigenética en obesidad y diabetes tipo 2: papel de la nutrición, limitaciones y futuras aplicaciones. *Rev Chil endocrinol diabetes.* 2013;6(3):108–14.
70. de Luis DA, Aller R, Conde R, Izaola O, de la Fuente B, Gonzalez Sagrado M, et al. Relación del polimorfismo rs9939609 del gen fto con factores de riesgo cardiovascular y niveles de adipocitoquinas en pacientes con obesidad mórbida. *Nutr Hosp.* 2012;27(4):1184–9.
71. Wang C, Guelfi KJ, Yang H-X. Exercise and its role in gestational diabetes mellitus. *Chronic Dis Transl Med.* 2016 Dec 20;2(4):208–14.

12.Anexos

Consentimiento Informado



Folio: _____



Universidad Autónoma Del Estado De México
Facultad de Enfermería y Obstetricia
Doctorado en Ciencias de La Salud
Centro de Investigación en Ciencias Médicas
Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha:

Título del estudio: “**Polimorfismo *FTO rs 9939609* en mujeres embarazadas con riesgo de desarrollo de diabetes gestacional**”

Lugar de realización del estudio: Centro de Investigación en Ciencias Médicas de la Universidad Autónoma del Estado de México y el Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”

Objetivo: Es un estudio que pretende identificar la presencia de un gen (polimorfismo *FTO rs 9939609*) en mujeres embarazadas que podrían ser útiles en la prevención de enfermedades crónico degenerativas y para otras investigaciones relacionadas al riesgo de desarrollo de diabetes gestacional.

Procedimiento: Si acepto participar en el estudio sucederá lo siguiente:

1. Se tomará una muestra de 20 mL de sangre del brazo con aguja al inicio del estudio, la aguja puede producir una molestia que dura unos minutos y en algunas ocasiones produce un pequeño hematoma (moretón), pero esto ocurre con poca frecuencia. Este procedimiento se realizará por personal capacitado.
2. Esta sangre se utilizará para analizar la presencia de genes asociados a la diabetes gestacional
3. La toma de muestra se llevará a cabo dentro de las instalaciones del Centro de Investigación en Ciencias Médicas y/o del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”
4. Se tomarán medidas de peso, estatura, presión arterial y frecuencia cardiaca; así mismo contestaré unas preguntas sobre hábitos alimenticios y actividad física, para integrar la historia clínica.
5. La participación en este estudio **no genera riesgo** alguno para la salud.

6. Si en algún momento lo decide, sin consecuencias para su persona puede retirarse del estudio

Beneficios: Se me dará a conocer cuál es su estado de salud general, así como los resultados obtenidos en los análisis clínicos que se realicen.

Una vez finalizadas dichas pruebas las muestras excedentes de material biológico se mantendrán en resguardo por 5 años en las instalaciones del CICMED-UAEMéx para estudios relacionados al metabolismo de glucosa; y al cabo de este tiempo se eliminarán de acuerdo a los protocolos de la Norma Oficial Mexicana NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo.

La participación en el estudio es completamente voluntaria

Confidencialidad: Los resultados de todas las pruebas del estudio se discutirán únicamente con el participante. Toda información obtenida en este estudio será considerada confidencial y será usada solo para efectos de investigación. La identidad del participante será mantenida como confidencial en la medida en que la ley lo permita.

Dudas: Cualquier pregunta puede ponerse en contacto con:

M.C.S. María de los Angeles Martínez en el teléfono 7224184082

Dra. Eneida del Socorro Camarillo Romero en el teléfono 219 41 22 ext. 136

Al firmar esta hoja usted está confirmando lo siguiente:

Se me ha garantizado la completa confidencialidad sobre mi identidad y los resultados obtenidos en la investigación, de hecho existe un acuerdo entre las instituciones participantes de que los datos resultantes del desarrollo del protocolo son confidenciales y no se realizará ninguna mención de los sujetos participantes del estudio.

Se me ha dicho y entiendo que la participación en este estudio es voluntaria y puedo decidir participar o no sin ningún costo monetario ni la retribución económica de ninguna forma. Así mismo puedo retirarme en cualquier momento sin ningún tipo de consecuencia negativa y me han sido contestadas todas las preguntas que he formulado.

Basado en lo anterior, **OTORGO** mi consentimiento para participar en este estudio.

Nombre y firma del participante Nombre y firma del responsable

Nombre y firma del esposo

Nombre, dirección, relación y firma del testigo 1 Nombre, dirección, relación y firma del testigo 2

Historia Clínica



Folio: _____



Universidad Autónoma Del Estado De México
Facultad de Enfermería y Obstetricia
Doctorado en Ciencias de La Salud
Centro de Investigación en Ciencias Médicas
Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz"
HISTORIA CLÍNICA



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

“Presencia del polimorfismo *FTO* rs 9939609 en mujeres embarazadas con riesgo de desarrollo de diabetes gestacional”

FECHA _____

Instrucciones: A continuación encontrará una serie de preguntas relacionadas con usted y con su salud, por favor contéstelas de manera consciente y honesta, si le surgen dudas, por favor pregúntelas.

DATOS PERSONALES

Nombre _____
Edad _____ Sexo _____ Fecha de nacimiento _____
Estado civil _____ Religión _____
Ocupación _____ Escolaridad _____
Número de integrantes de la familia _____ Función en la familia _____
Lugar de residencia _____
Dirección _____
Teléfono _____
Correo _____

Instrucciones: Marque las enfermedades que padecen o han padecido sus familiares directos (abuelos (as), padres o hermanos(as)) y en la línea escriba quién de ellos las padeció.

ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES (AHF)

¿Quién? ¿Quién?

Diabetes () _____	Enfermedades tiroideas () _____
Obesidad () _____	Enfermedades renales () _____
Cardiopatías () _____	Artritis reumatoide () _____
Cáncer () _____	Depresión () _____
Hepatopatías () _____	Gota () _____
Dislipidemia () _____	Litiasis vesicular () _____
Alergias () _____	Hipertensión Arterial () _____
Osteoporosis () _____	Otro _____

Instrucciones: Marque las enfermedades que padece o ha padecido usted y en la línea escriba desde cuando las presenta.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES (APP)

Diabetes () _____ Migraña () _____
Estreñimiento () _____ Anemia () _____
Cáncer () _____ Colitis () _____
Cirugías () _____ Gastritis () _____
Enfermedades renales () _____ Transfusiones () _____
Hepatopatías () _____ Dislipidemias () _____
Cardiopatías () _____ Enfermedades tiroideas () _____
Hipertensión Arterial () _____ Otro _____

En este momento, ¿qué fármacos toma? _____

Instrucciones: Por favor marque las respuestas que se identifiquen con usted y conteste las preguntas.

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS (APNP)

Tabaquismo () ¿Cuántos? _____ ¿Con qué frecuencia? _____
Alcoholismo () ¿Qué bebida? _____ Frecuencia _____
¿Qué cantidad? _____
Fármacos para bajar de peso () ¿cuáles? _____
Cambios en la ingesta previos _____
Jornada laboral _____ Horas habituales de sueño _____
¿Cuántas veces al día se lava los dientes? _____
¿Cuándo se lava las manos? _____
¿Se baña diario? _____
¿Cuenta con un lugar exclusivo para cocinar? Si () No ()
Lava y desinfecta las frutas y verduras Si () No ()
¿Qué tipo de agua consume? _____
¿De qué material está construida su casa? _____
¿Qué tipo de piso tiene? _____
¿Cuenta con refrigerador para mantener sus alimentos? _____
¿Cuenta con drenaje? _____
¿Habitualmente, cuántas horas a la semana pasa frente a una pantalla, ya sea viendo televisión, películas, jugando videojuegos o trabajando en la computadora? _____
Actividad física () Tipo _____ Duración _____
Frecuencia _____ Intensidad _____

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS (AGO)

Edad de menarca _____ Duración de menstruación _____
Ultima menstruación _____ Inicio de vida sexual () Edad _____
Vida sexual activa () Uso de métodos anticonceptivos () ¿cuáles? _____
Gestas () ¿cuántos? _____ Abortos () ¿cuántos? _____
Peso máximo en el embarazo _____ Lactancia ()
Diabetes gestacional () Preclampsia () Eclampsia () Anemia ()
Cesáreas () ¿Cuántas? _____ Partos () ¿cuántos? _____

Fecha del último parto _____ Complicaciones en el parto _____

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Presión arterial: _____

Frecuencia cardíaca: _____

Peso: _____

Estatura: _____

IMC: _____

Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)



Folio: _____



Universidad Autónoma Del Estado De México
Facultad de Enfermería y Obstetricia
Doctorado en Ciencias de La Salud
Centro de Investigación en Ciencias Médicas
Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz"



CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ)

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

“Presencia del polimorfismo FTO rs 9939609 en mujeres embarazadas con riesgo de desarrollo de diabetes gestacional”

Nombre: _____

Fecha: _____

Instrucciones

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activa en los **últimos 7 días**. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades **vigorosas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades **vigorosas** son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

1. Durante **los últimos 7 días**, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas **vigorosas** como levantar objetos pesados, excavar, aeróbicos, o pedalear rápido en bicicleta?

días por semana

Ninguna actividad física vigorosa → *Pase a la pregunta 3*

2. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le tomó realizar actividades físicas **vigorosas** en uno de esos días que las realizó?

horas por día

minutos por día

No sabe/No está segura

Piense acerca de todas aquellas actividades **moderadas** que usted realizo en los **últimos 7 días**. Actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

3. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, pedalear en bicicleta a paso regular, o jugar dobles de tenis? No incluya caminatas.

___ **días por semana**

Ninguna actividad física moderada → *Pase a la pregunta 5*

4. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas**?

___ **horas por día**

___ **minutos por día**

No sabe/No está segura

Piense acerca del tiempo que usted dedicó a caminar en los **últimos 7 días**. Esto incluye trabajo en la casa, caminatas para ir de un sitio a otro, o cualquier otra caminata que usted hizo únicamente por recreación, deporte, ejercicio, o placer.

5. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos?

___ **días por semana**

No caminó → *Pase a la pregunta 7*

6. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando**?

___ **horas por día**

___ **minutos por día**

No sabe/No está segura

La última pregunta se refiere al tiempo que usted permaneció **sentada** en la semana en los **últimos 7 días**. Incluya el tiempo sentada en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto puede incluir tiempo sentada en un escritorio, visitando amigos, leyendo o permanecer sentada o acostada mirando televisión.

7. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuánto tiempo permaneció **sentada** en un **día en la semana**?

___ **horas por día**

___ **minutos por día**

No sabe/No está segura

Este es el final del cuestionario, gracias por su participación

Aprobación del Comité de Investigación del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”



"2017. Año del Centenario de las Constituciones Mexicana y Mexiquense de 1917"

No. registro Cofepris: 13 CI 15 106 068

MINUTA DE SESIÓN ORDINARIA DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Siendo las 13:30 horas del día 08 de junio del 2017, reunidos en las aulas del Hospital, se convoca de manera ordinaria al Comité de Investigación del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”, para evaluar el Protocolo de Tesis, titulado:

“Presencia del polimorfismo *FTO rs 9939609* en mujeres embarazadas con riesgo de desarrollo de diabetes gestacional”

Nombre del solicitante: **M.C.S. María de los Ángeles Martínez Martínez**
 TUTOR ACADEMICO: Dra. Eneida del Socorro Camarillo Romero
 TUTOR INTERNO: Dr. Hugo Mendieta Zerón
 TUTOR EXTERNO: Dr. José de Jesús Garduño García
 No. de registro de la investigación: **2017-06-529**

NIVEL DE RIESGO:	<input type="checkbox"/> SIN RIESGO	<input type="checkbox"/> RIESGO MINIMO	<input checked="" type="checkbox"/> RIESGO MAYOR AL MINIMO
AVANCES:	<input checked="" type="checkbox"/> NO APLICA	<input type="checkbox"/> % PRESENTADO	<input type="checkbox"/> % PROGRAMADO
DICTAMEN:	<input checked="" type="checkbox"/> APROBADO	<input type="checkbox"/> PENDIENTE DE APROBACIÓN	<input type="checkbox"/> NO APROBADO

Habiéndose leído el contenido de éste instrumento, se da por terminada la sesión siendo las 13:30 horas del día 08 de junio del 2017 el C. Miguel Ángel López Esquivel Presidente del Comité de Investigación y vocales del mismo firman la presente minuta:

PRESIDENTE

 MIGUEL ÁNGEL LÓPEZ ESQUIVEL
 TELEMEDICINA

VOCAL SECRETARIO

 JAVIER EDMUNDO HERRERA VILLALOBOS
 UNIDAD DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN
 Y CAPACITACIÓN

VOCAL

 MARÍA ESTHER BLANCO AGUIRRE
 NEONATOLOGÍA

VOCAL

 PAMELA MONTSERRAT NAVA DÍAZ
 NUTRICIÓN



SECRETARÍA DE SALUD
 COORDINACIÓN DE HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD
 HOSPITAL MATERNO PERINATAL “MÓNICA PRETELINI SÁENZ”

PASADIZO TOLLUCAN, COL. UNIVERSIDAD, TOLUCA, ESTADO DE MEXICO, C.P. 70400 TEL. Y FAX: 01 (562) 200 0000

Aprobación del Comité de Ética en Investigación del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”



"2017. Año del Centenario de las Constituciones Mexicana y Mexiquense de 1917"

No. registro Cofepris: 13 CEI 15 106 073

MINUTA DE SESIÓN ORDINARIA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Siendo las 13:30 horas del día 08 de junio del 2017, reunidos en las aulas del Hospital, se convoca de manera ordinaria al Comité de Ética en Investigación del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”, para evaluar el Protocolo de Tesis, titulado:

"Presencia del polimorfismo *FTO rs 9939609* en mujeres embarazadas con riesgo de desarrollo de diabetes gestacional"

Nombre del solicitante: **M.C.S. María de los Ángeles Martínez Martínez**
 TUTOR ACADEMICO: Dra. Eneida del Socorro Camarillo Romero
 TUTOR INTERNO: Dr. Hugo Mendieta Zerón
 TUTOR EXTERNO: Dr. José de Jesús Garduño García
 No. de registro de la investigación: **2017-06-529**

NIVEL DE RIESGO:	---	SIN RIESGO	---	RIESGO MINIMO	X	RIESGO MAYOR AL MINIMO
AVANCES:	X	NO APLICA	---	% PRESENTADO	---	% PROGRAMADO
DICTAMEN:	X	APROBADO	---	PENDIENTE DE APROBACIÓN	---	NO APROBADO

Habiéndose leído el contenido de éste instrumento, se da por terminada la sesión siendo las 13:30 horas del día 08 de junio del 2017. El C. Jorge Antonio Gutiérrez Ramírez Vocal Secretario del Comité de Ética en Investigación y vocales del mismo firman la presente minuta:

VOCAL SECRETARIO

 JORGE ANTONIO GUTIEREZ RAMIREZ
 MEDICO ADSCRITO
VOCAL

 NANCY HITAYETZY SANTAMARÍA BENHUMÉA
 ADMINISTRATIVO
VOCAL

 VERÓNICA BEJARANO-ORIHUELA
 PSICOLOGA

VOCAL

 EVERADO IBARRA ESTRADA
 ENSEÑANZA MÉDICA
VOCAL

 ACELA MARLEN SANTAMARÍA BENHUMÉA
 INVESTIGADOR

SECRETARÍA DE SALUD
 COORDINACIÓN DE HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD
 HOSPITAL MATERNO PERINATAL "MÓNICA PRETELINI SAENZ"
 PARRIS BOLLAJACÁN, COL. UNIVERSIDAD, BOULEVARD ESTADAL, ESTADO DE MÉXICO, C.P. 50130, TEL. Y FAX: 01 525 2 95 5 00 00
 www.hospitalmaternoperinatal.com.mx

Aprobación del Comité de Ética de la Investigación del centro de Investigación en Ciencias Médicas de la UAEMéx



Universidad Autónoma del Estado de México

Centro de Investigación en Ciencias Médicas

Toluca, México a 19 de enero de 2018.

DRA. ENEIDA DEL SOCORRO CAMARILLO ROMERO

PRESENTE

Por éste conducto se le comunica que el Comité de Ética de la Investigación del CICMED en la sesión del 9 de enero del año en curso, **acordó aprobar** el protocolo de investigación, que tiene como título:

Presencia del polimorfismo FTO rs9939609 en mujeres embarazadas con riesgo de desarrollo de diabetes gestacional.

Ya que cumple con los aspectos éticos y metodológicos acorde a la investigación científica, quedando registrada con el número **2018/01**. Dicha investigación se desarrollará bajo su responsabilidad, con el compromiso de hacer llegar al término de la misma un informe a éste Comité. Registro COFEPRIS 15CI15106014.

PATRIA, CIENCIA Y TRABAJO

"2018, Año del 190 Aniversario de la Universidad Autónoma del Estado de México"

**Comité de Ética de la Investigación
Centro de Investigación en Ciencias Médicas**

Dra. Miriam V. Flores Merino

Dra. Rosalinda Guadarrama Guadarrama

Dr. Jonnathan G. Santillán Benitez

Dr. Julio Basilio Robles Navarro
Coordinador del CICMED



Centro de Investigación
en Ciencias Médicas
UAEM

c.c.p. Archivo.

Av. Jesús Coronado n° 205,
Col. Universidad, Toluca, Méx.
C.P. 50130
Tel. (01722)212 80 27
219 41 29

CICMED