



**Universidad Autónoma del Estado de México  
Facultad de Odontología**

**Centro de Investigación y Estudios Avanzados en  
Odontología “Dr. Keisaburo Miyata”**

**“Consumo de sacarosa y su relación con el estado Redox  
en mujeres con y sin diabetes mellitus gestacional”**

**TESIS**

**Que para Obtener el Grado de  
Doctora en Ciencias de la Salud**

**Presenta**

**M. C. S. Jocelyn García Alvarado**

**Director**

**Dra. en I. M. Beatriz Elina Martínez Carrillo**

**Co-Director**

**Dr. en E. Hugo Mendieta Zerón**

**Tutor**

**Dra. en C. Rosa Adriana Jarillo Luna**



**Toluca, Estado de México, Marzo de 2024**

## Índice

<b>Resumen .....</b>	<b>1</b>
<b>1. Antecedentes .....</b>	<b>2</b>
<b>1.A Generalidades de Diabetes Mellitus Gestacional.....</b>	<b>2</b>
<b>1.A.1 Epidemiología de Diabetes Mellitus Gestacional.....</b>	<b>2</b>
<b>1.A.2 Definición de Diabetes Mellitus Gestacional .....</b>	<b>3</b>
<b>1.A.4 Fisiopatología de la Diabetes Mellitus Gestacional .....</b>	<b>4</b>
<b>2.B Diabetes Mellitus Gestacional y Estado Redox .....</b>	<b>5</b>
<b>2.B.1 Estado redox.....</b>	<b>5</b>
<b>2.B.2 Antioxidantes.....</b>	<b>6</b>
<b>2.B.3 Enzimas antioxidantes.....</b>	<b>7</b>
<b>2.B.4 Estrés oxidativo .....</b>	<b>7</b>
<b>3.C Diabetes Mellitus Gestacional: Consumo de Sacarosa y Estado redox .....</b>	<b>7</b>
<b>3.C.1 Generalidades de HCO .....</b>	<b>7</b>
<b>3.C.2 Diabetes Mellitus Gestacional y Consumo de Sacarosa .....</b>	<b>8</b>
<b>4.D Consumo de Sacarosa y Estado Redox en Diabetes Mellitus Gestacional .....</b>	<b>9</b>
<b>2. Planteamiento del problema.....</b>	<b>11</b>
<b>3. Justificación.....</b>	<b>13</b>
<b>4. Hipótesis. ....</b>	<b>14</b>
<b>5. Objetivos .....</b>	<b>15</b>
<b>6. Diseño metodológico.....</b>	<b>16</b>
<b>6.1 Diseño de estudio.....</b>	<b>16</b>
<b>6.2 Universo y muestra .....</b>	<b>16</b>
<b>6.3 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación .....</b>	<b>16</b>
<b>6.4 Variables de estudio .....</b>	<b>17</b>
<b>6.5 Instrumentos de investigación .....</b>	<b>20</b>
<b>6.6 Procedimientos:.....</b>	<b>21</b>
<b>6.7 Recolección de datos .....</b>	<b>24</b>
<b>6.8 Análisis de datos.....</b>	<b>24</b>
<b>6.9 Aspectos éticos.....</b>	<b>25</b>
<b>7. Resultados .....</b>	<b>26</b>
<b>7.1 Artículo aceptado.....</b>	<b>26</b>

7.2	Carta de aceptación del artículo.....	26
7.3	Resumen .....	26
7.4	Artículo enviado.....	28
7.5	Carta de envío del artículo.....	28
7.6	Resumen .....	28
8.	<i>Discusión general</i> .....	30
9.	<i>Conclusiones generales</i> .....	34
10.	<i>Bibliografía</i> .....	35
11.	<i>Anexos</i> .....	46
	Anexo 1. Historia clínica.....	46
	Anexo 2. Recordatorio de dieta de 24 horas .....	48
	Anexo 3. Carta de consentimiento informado .....	49
	Anexo 4. Reglamento interno .....	51
	Anexo 5. Check list para reclutamiento de participantes.....	52
	Anexo 6. Aprobación del comité de ética en investigación hospital materno perinatal mónica pretelini Sáenz .....	53
	Anexo 7. Aprobación de protocolo por el comité de ética en investigación de la facultad de medicina de la UAEMex.....	55
	Anexo 8. Correlación entre el Consumo de Sacarosa y el estado Redox de las mujeres con y sin DMG del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”. .....	56

## Resumen

**Introducción:** La diabetes mellitus gestacional (DMG) es definida como alteración del metabolismo de los Hidratos de Carbono (HCO), debido a la resistencia o disminución de la acción de la insulina, la cual se desarrolla durante el segundo trimestre del embarazo. Los HCO simples, como la sacarosa, son los macronutrientes que tienen mayor impacto en la glucemia. Diversos factores como la alimentación, la hiperglucemia y/o la resistencia a la insulina (RI), influyen en un desequilibrio entre oxidantes, especies reactivas de oxígeno (ROS) y antioxidantes. El desequilibrio Redox puede agravar aún más la RI en la DMG y tener consecuencias para la salud del binomio materno-fetal a corto y largo plazo. **Objetivo:** Analizar si el consumo alto de sacarosa se relaciona con alteración del equilibrio Redox en mujeres con y sin DMG. **Método:** Estudio transversal, observacional, correlacional y comparativo realizado en el Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz” en Toluca, Mexico, en una muestra de 21 embarazadas clínicamente sanas sin DMG y 21 con diagnóstico de DMG, entre los 18 a 41 años de edad, de las 22 a las 34 semanas de gestación, con un IMC pregestacional < 30, que cumplieron con los criterios de inclusión y firmaron el consentimiento informado, se les aplicó un cuestionario de historia clínica, un recordatorio de 24 horas, se les midió peso corporal y estatura, se obtuvieron datos de glucemia, colesterol total y triglicéridos mediante expediente clínico y se les cuantificó en suero: catalasa, superóxido dismutasa (SOD), capacidad antioxidante total (CAT) y malondihaldeído (MDA). **Resultados:** El grupo con DMG consumió mas gramos de sacarosa/día significativamente ( $p < 0.028$ ) respecto al grupo sin DMG. La cuantificación de las enzimas catalasa, SOD y MDA estan más elevadas significativamente en el grupo con DMG. Se encontró correlación significativa ( $p < 0.029$ ) del consumo de sacarosa en el grupo con DMG con la CAT. **Conclusiones:** El consumo alto de sacarosa podría estar implicado en el desequilibrio del estado redox mediante la elevación de las cifras de enzimas antioxidantes en la DMG.

**Palabras clave:** diabetes mellitus gestacional, sacarosa, estrés oxidativo, oxidantes, antioxidante.

## **1. Antecedentes**

### **1.A Generalidades de Diabetes Mellitus Gestacional**

#### **1.A.1 Epidemiología de Diabetes Mellitus Gestacional**

La Diabetes Mellitus (DM) forma parte de las enfermedades no transmisibles con más prevalencia en todo el mundo, es un importante problema de salud pública, afectando a más de 425 millones de personas y provocando 4.8 millones de muertes anuales <sup>1</sup>, para el 2040 esta cifra se contempla que aumentará hasta alcanzar aproximadamente 642 millones de personas, el número de casos está aumentando en cada país, 1 de cada 10 adultos viven con DM. México ocupa el sexto lugar a nivel mundial en cantidad de personas con DM. Y es alarmante, debido a que el diagnóstico y aparición de la DM en la población, se presenta a edades más tempranas, con un crecimiento en la proporción de jóvenes y niños que se ven afectados <sup>1-3</sup>. Se considera que 28 millones de mujeres en edad fértil tienen Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2). La mayoría de estos casos (80%) se encuentran en países de bajos y medianos ingresos <sup>2,5</sup>.

A nivel mundial la prevalencia de todos los tipos de DM en la gestación (tipo 1, tipo 2 y diabetes mellitus gestacional) oscila entre el 5% al 20%, específicamente, la prevalencia de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) es del 1% al 14% <sup>3,6</sup>, sin embargo, dicha variación en los porcentajes depende de la zona geográfica, tipo de población, estrategia de diagnóstico empleada, tipo de tamizaje, factores genéticos, ambientales, raciales, étnicos, económicos y de los hábitos dietéticos <sup>7</sup>. En países occidentales cerca del 5% de las gestantes presenta DMG durante el embarazo. En México, la prevalencia reportada oscila entre el 8% al 18% <sup>5</sup>. La mujer mexicana tiene mayor riesgo de desarrollar DMG, debido a la zona geográfica y al grupo étnico al que pertenece <sup>8,9</sup>. El Informe de la Federación Internacional de Diabetes (FID 2015) mostró que aproximadamente el 16.2% de las mujeres tenían algún tipo de hiperglucemia durante el embarazo, del cual 13.7% corresponde a DMG <sup>10</sup>. Dichos porcentajes son alarmantes ya que la morbilidad y mortalidad materna perinatal es del 2 al 5% <sup>6,10</sup>.

Las gestantes que desarrollan DMG, tienen riesgo de desarrollar DMT2 de 5 a 10 años posteriores al embarazo <sup>6</sup>, con las consecuencias propias de la enfermedad, por lo que es importante la reclasificación y el seguimiento de estas pacientes <sup>11</sup>. Se ha evidenciado que

hay mayor prevalencia de DMG según los criterios establecidos por la American Diabetes Association (ADA por sus siglas en inglés) en comparación con los de la Organización Mundial de la Salud (OMS) <sup>9-12</sup>.

### **1.A.2 Definición de Diabetes Mellitus Gestacional**

La DMG es un padecimiento caracterizado por intolerancia a la glucosa y alteración en el metabolismo de los Hidratos de Carbono (HCO) que generalmente se presenta durante el segundo trimestre del embarazo <sup>6,13,17</sup>. La producción de las hormonas placentarias durante la gestación se han relacionado a la disminución y resistencia a la insulina que influyen en la aparición de la enfermedad <sup>13-15</sup>, es un trastorno transitorio y generalmente desaparece al término del embarazo. Es imprescindible el diagnóstico de la DMG y tener un buen control glucémico, para reducir los riesgos de esta patología. Cuando la DMG se diagnostica durante el primer trimestre, es probable que en la mayoría de los casos la hiperglucemia ya existiera antes del embarazo, sin diagnosticar <sup>15-17</sup>.

### **1.A.3 Diagnóstico, Factores de Riesgo y Complicaciones de Diabetes Mellitus Gestacional**

Fisiológicamente la DMG se presenta entre la 24-28 SDG, sin embargo, pacientes que tienen más de 2 factores de riesgo en la primera consulta prenatal o presentan glucosuria en examen general de orina rutinario es importante realizarles una prueba diagnóstica <sup>18-21</sup>.

Según la ADA, la DMG se puede diagnosticar conforme a los criterios de glucosa en plasma (glucemia en ayuno  $\geq 126$  mg/dL) o mediante una toma de glucosa sanguínea más una prueba de intolerancia a la glucosa <sup>22-24,18</sup>.

Entre los factores de riesgo de la DMG se incluyen: edad materna igual o mayor a 25 años, multiparidad, IMC  $> 30$  antes del embarazo, antecedentes familiares de DM2, antecedentes personales de DMG (embarazos previos), aumento excesivo de peso en el embarazo, dislipidemia <sup>5</sup>, alimentación inadecuada, sedentarismo, antecedentes de morbilidad perinatal inexplicables, bebés nacidos con anomalías congénitas y pertenecer a grupos étnicos o vivir en zonas geográficas con alta prevalencia de DMG como: latinoamericanos, nativos americanos, asiáticos o afroamericanos <sup>25-28</sup>.

Actualmente los factores ambientales como la exposición a los contaminantes orgánicos o químicos durante el inicio del embarazo se han vinculado al desarrollo de la DMG <sup>29,33</sup>.

La DMG se ha asociado a complicaciones maternas: retinopatía, neuropatía, vasculopatía y a complicaciones en el bebé como: malformaciones congénitas, nacimientos prematuros, macrosomía fetal, hipoglucemia, hipocalcemia, ictericia y muerte fetal (mortalidad neonatal hasta 15 veces más) <sup>15, 34-37</sup>. El desenlace materno más común es la cesárea y frecuentemente presentan hipertensión gestacional ( $\geq 140/90$  mmHg que ocurre por primera vez después de la mitad del embarazo) y proteinuria ( $\geq 0.3$  g/24h), por lo que comparación con la gestación sin anomalías metabólicas, en la DMG se tiene mayor riesgo de preeclampsia <sup>36-40</sup>.

#### **1.A.4 Fisiopatología de la Diabetes Mellitus Gestacional**

La Resistencia a la Insulina (RI) y el daño en la función de las células  $\beta$ , son los principales mecanismos para el desarrollo de la DMG donde intervienen las hormonas materno-placentarias, citocinas pro inflamatorias y adipocinas <sup>41</sup>.

Al inicio del embarazo se presenta disminución de la glucemia en ayuno y aumento de la glucemia postprandial, debido a los cambios en la sensibilidad a la insulina por parte de los tejidos maternos y de la nutrición fetal <sup>41-43</sup>.

La intolerancia a la glucosa comienza cuando existe una disminución de la sensibilidad a la insulina en los tejidos y/o una disminución de la producción de la misma por parte de las células  $\beta$  pancreáticas. La hiperplasia de las células  $\beta$  aumenta las concentraciones de insulina, al igual que los estrógenos y la progesterona y surge un antagonismo de insulina por el aumento del lactógeno placentario humano (hPL). Hay mayor fragmentación de insulina por actividad de la insulinasas placentaria <sup>41</sup>. Normalmente la sensibilidad a la insulina disminuye más del 40% en etapas avanzadas de la gestación. Por lo tanto, conforme avanza el embarazo, algunas mujeres con una reserva pancreática mínima no pueden cubrir las demandas de insulina, sobre todo al final de la gestación, y las que tienen diabetes previa necesitan más insulina <sup>41</sup>.

A partir de la séptima semana aumenta la producción de hPL y del cortisol materno y comienza el aumento de la RI que llega a su máxima expresión en el tercer trimestre del embarazo. Se ha encontrado una reducción de la sensibilidad a la insulina de más del 50% durante el tercer trimestre comparado con el primero <sup>38</sup>. Los factores que también contribuyen

al aumento de la RI son: elevación de los ácidos grasos libres provenientes de la lipólisis, ineficiente acoplamiento entre la activación del receptor de insulina y translocación de los transportadores de glucosa GLUT 4 a la superficie celular, dando como resultado una tendencia a la hiperglucemia, lipólisis e hipercetonemia en este periodo <sup>41</sup>. La hPL y el cortisol, son hormonas diabetogénicas y el momento de su máximo efecto se manifiesta a las 24 SDG <sup>45</sup>.

## **2.B Diabetes Mellitus Gestacional y Estado Redox**

### **2.B.1 Estado redox**

El término Redox indica una reacción de oxido-reducción por transferencia de electrones <sup>46</sup>. El Estado Redox involucra un mecanismo de acción mediado por la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS). El sistema de defensa antioxidante, cambia en respuesta al desequilibrio redox <sup>46</sup>.

Las especies reactivas de oxígeno o de nitrógeno poseen una alta reactividad con biomoléculas, incluyendo peróxidos, iones y radicales libres (RL). Un RL se define como una molécula o átomo que posee uno o más electrones no apareados en el último orbital, lo que favorece su reactividad con moléculas biológicas <sup>47</sup>. Las ROS son generadas principalmente en las mitocondrias, aproximadamente un 2% de electrones escapan de la cadena de transporte y forman oxígeno ( $O_2$ ), que dará lugar a otros radicales libre (RL) de importancia biológica, como: el radical hidróxilo (OH), radicales peróxilo (POO) y peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ). Aunque las mitocondrias son los principales orgánulos para la producción de ROS, también pueden originarse en los peroxisomas, el retículo endoplásmico, el citosol y la membrana plasmática <sup>48</sup>.

La DMG se caracteriza por un aumento del estrés oxidativo, una alteración del del perfil inflamatorio y de la capacidad antioxidante total (CAT) <sup>49</sup>. La hiperglucemia en la DMG conduce a una sobreproducción de RL y ROS, mediante principales vías donde se altera el metabolismo de la glucosa y varios mecanismos moleculares como: la autooxidación de la glucosa, que conlleva a la formación del radical superóxido ( $O_2$ ), precursor del peróxido de hidrogeno ( $H_2O_2$ ) <sup>50,51</sup>. Otros mecanismos moleculares son: vía del sorbitol, glicación de proteínas, productos de glicación avanzada (AGE) y desactivación de la señalización de la insulina. También interviene en la sobreproducción de ROS el incremento en la actividad de

la cadena transportadora de electrones, en la mitocondria, donde el O<sub>2</sub> molecular generado se reduce por la coenzima Q10 y como resultado se genera el radical superóxido. Esta vía se ha relacionado al desarrollo de complicaciones de la DM, por un incremento en la vía de los polioles y las hexosaminas <sup>52</sup>.

En la sobreproducción de ROS esta implicada la disminución significativa de las defensas antioxidantes enzimáticas, como superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y catalasa <sup>53,54</sup>, lo que ocasiona un estado pro-oxidante y un desequilibrio en el estado Redox, intensificándose la RI y el estrés oxidativo (EO) <sup>55</sup>. Lo cual condiciona daño oxidativo a proteínas (PRO), lípidos (LIP), hidratos de carbono (HCO) y ácidos nucleicos <sup>56</sup>.

La sobreproducción ROS/RNS regula importantes vías de señalización celular que intervienen en la proliferación celular, la inflamación y la supervivencia celular. El EO y la inflamación celular están relacionados en muchas patologías clínicas como es la DMG <sup>57</sup>, causando un círculo vicioso de la enfermedad, la producción elevada de ROS, se ha relacionado a la activación de células inflamatorias. Específicamente en la DMG, se ha observado una secreción elevada de citocinas pro-inflamatorias como IL-6, TNF- $\alpha$  y niveles reducidos de citocinas anti-inflamatorias como IL-4 e IL-10 <sup>58</sup>.

El exceso de ROS es perjudicial para la mujer embarazada y se asocia con muchas complicaciones del embarazo, como preeclampsia, DMG, restricción del crecimiento fetal y parto prematuro al dañar la placenta <sup>59</sup>. Aunque es inevitable un desequilibrio redox durante el embarazo y la hiperglucemia, es necesario lograr un balance entre la producción de oxidantes y antioxidantes en cada etapa del embarazo. La integridad celular se mantiene mediante un equilibrio de enzimas antioxidantes enzimáticas y no enzimáticas. Cuando aumenta el EO, ambos sistemas antioxidantes se agotan <sup>60</sup>.

## **2.B.2 Antioxidantes**

Los antioxidantes son compuestos que evitan la oxidación de biomoléculas al prevenir la formación de RL o frenar su propagación. Existen dos tipos de antioxidantes <sup>61</sup>:

Los Antioxidantes enzimáticos, neutralizan a los RL, en los cuales se destacan: superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (Gpx) y catalasa <sup>62</sup>.

Antioxidantes no enzimáticos, interrumpen las reacciones en la cadena de los RL, como las vitaminas A, C, E, polifenoles vegetales, carotenoides, fitoquímicos y el glutatión (GSH) <sup>62</sup>.

De manera que ambos tipos de antioxidantes, evitan el daño celular, eliminando los RL como los peróxidos y superóxidos evitando su interacción con distintas biomoléculas <sup>60</sup>.

Las defensas antioxidantes son encargadas de eliminar las ROS para mantener la integridad y homeostasis celular <sup>61,63</sup>.

### **2.B.3 Enzimas antioxidantes**

La SOD, en conjunto con la catalasa y la Gpx, son una de las más importantes defensas antioxidantes endógenas frente al EO y al exceso de RL <sup>59</sup>.

La SOD convierte el radical aniónico superóxido en peróxido de hidrógeno y oxígeno. La catalasa elimina el peróxido de hidrógeno cuando sus cantidades en la célula son mayores <sup>65</sup>.

La Gpx utiliza como cofactor el selenio y produce la reacción de oxidación de glutatión a glutatión disulfuro mediante el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y como agente reductor el GSH <sup>60,61</sup>.

La producción de SOD, catalasa y Gpx se elevan dependiendo del nivel de ROS <sup>62</sup>.

### **2.B.4 Estrés oxidativo**

El EO es el desequilibrio entre la generación de ROS y de defensas antioxidantes, que provoca una alteración en la señalización redox y/o daño molecular <sup>65</sup>, también se presenta cuando el sistema antioxidante del cuerpo se agota debido a un exceso de ROS <sup>66</sup>.

El EO puede provocar daños en PRO, ácidos nucleicos, orgánulos y LIP. Los ácidos grasos poliinsaturados, son más sensibles a la oxidación por RL. La lipoperoxidación es iniciada, cuando un RL captura un hidrógeno de un grupo CH<sub>2</sub> en un ácido graso y se obtiene un radical lipídico. Dicho radical puede reaccionar con el O<sub>2</sub> molecular originando un radical peroxilo lipídico (LOO). El LOO causa endoperoxidos que conllevan a la formación de malondialdehído (MDA) y 4 hidroxil-nonenal (4-HNA) productos tóxicos finales de la lipoperoxidación causando daño al ADN y a las PRO <sup>51</sup>.

El MDA es un biomarcador de EO producto final de la peroxidación lipídica de los ácidos grasos AA, EPA Y DHA <sup>47</sup>.

El daño oxidativo por ROS está implicado en diversas patologías, como la DM <sup>67</sup>.

## **3.C Diabetes Mellitus Gestacional: Consumo de Sacarosa y Estado redox**

### **3.C.1 Generalidades de HCO**

Los HCO se clasifican en monosacáridos, disacáridos y polisacáridos. Los monosacáridos son unidades simples a partir de las cuales se sintetizan todos los HCO, formados por átomos de carbono, el más conocido es la glucosa. Los disacáridos (galactosa, sacarosa y maltosa) se forman por dos unidades de monosacáridos. Los polisacáridos (almidones, dextrinas, celulosa e inulina) son HCO complejos formados por más de 10 unidades de monosacáridos por enlaces glucosídicos y casi ninguno es digerido por enzimas del ser humano <sup>68-72</sup>.

La glucosa es el principal combustible metabólico, que se obtiene de la hidrólisis de almidón, disacáridos y monosacáridos y se absorbe hacia el torrente sanguíneo. En la DMG existe una alteración del metabolismo de los HCO <sup>71</sup>.

La ingestión de azúcares simples y refinados elevan el consumo de kilocalorías por día (kcal/día) en la población en general. El consumo de azúcares simples se ha asociado al riesgo de padecer sobrepeso, obesidad y DM <sup>70-74</sup>. Las mujeres con un consumo menor de bebidas azucaradas tienen menor peso corporal vs aquellas con mayor consumo de azúcar <sup>68</sup>. La OMS recomienda que el consumo de HCO simples no rebase el 10% de las kcal totales/día <sup>70</sup>.

### **3.C.2 Diabetes Mellitus Gestacional y Consumo de Sacarosa**

El consumo de HCO simples como la sacarosa en la dieta diaria de la población se ha convertido en un problema de salud pública. Organizaciones de salud y gubernamentales de todo el mundo han prestado atención al consumo de azúcares simples en relación con enfermedades no transmisibles como la obesidad y la DM2 y DMG <sup>68</sup>.

Según la OMS los azúcares libres se definen como monosacáridos y disacáridos presentes en la miel, jarabes y jugos naturales y en productos industrializados como mermeladas, jugos y refrescos <sup>70,73</sup>. La sacarosa es producida a partir del azúcar de caña y remolacha, se utiliza como ingrediente para potenciar el sabor o como conservador en alimentos y bebidas procesadas. El consumo de bebidas azucaradas ha despertado un interés considerable debido a su relación con la alta ingestión de kcal/día y con trastornos metabólicos <sup>68,71</sup>.

Una ingestión elevada de azúcares durante el embarazo es una de las variables dietéticas que se ha demostrado que está relacionada con el desarrollo de DMG <sup>70-75</sup>. El estudio de Donazar M, et al., 2018, encontró que la ingestión de bebidas endulzadas con sacarosa antes del embarazo, aumentó significativamente el riesgo de desarrollar DMG <sup>76</sup>.

Diversos estudios han asociado un mayor deseo por los alimentos dulces en las mujeres con DMG vs mujeres embarazadas sanas. Belzer LM, et. al. 2009, encontró una preferencia exagerada por las bebidas lácteas azucaradas en DMG en comparación a mujeres sin DMG <sup>77</sup>. Estudios sugieren también una relación entre los antojos dulces y la DMG <sup>78,79</sup>.

El consumo elevado de sacarosa se ha vinculado a la elevación de la glucemia e insulina y con la obesidad, hipertensión arterial y algunos tipos de cáncer <sup>68,72</sup>. En un estudio realizado en ratas embarazadas con suplementación de sacarosa, se mostró mediante estudios inmunohistoquímicos, que el número de células secretadas por insulina y los receptores de insulina, disminuyeron significativamente en algunos islotes pancreáticos, el examen de inmunoreactividad con glucagón mostró, que la cantidad de células que expresan glucagón disminuyó en los grupos de ratas suplementadas, y en la descendencia se observaron hallazgos similares y más severos <sup>80</sup>.

El ambiente intrauterino adverso mediado por dieta alta en azúcares y grasas provoca cambios epigenéticos en el feto que pueden contribuir a trastornos metabólicos, el llamado ciclo vicioso de la diabetes <sup>81</sup>.

La evidencia muestra que las complicaciones de la DMG, en la madre y en el producto, se pueden presentar como producto de la enfermedad, pero también, en mujeres embarazadas relativamente sanas, con una dieta alta en sacarosa <sup>82</sup>.

La OMS recomienda que los azúcares simples no deben rebasar más del 10% del consumo total con respecto a las kilocalorías totales/día. El consumo elevado de azúcar suele ser parte de un consumo prolongado de dietas de baja calidad que con frecuencia se acompañan de grasa saturada, alimentos procesados y bajo consumo de frutas y verduras, que favorecen la hiperinsulinemia en situaciones de intolerancia a la glucosa, asociándose con un mayor riesgo de enfermedades no transmisibles y descontrol metabólico <sup>73</sup>.

#### **4.D Consumo de Sacarosa y Estado Redox en Diabetes Mellitus Gestacional**

Se ha propuesto que el consumo de alimentos con elevado contenido de azúcar podría conducir a la acumulación de especies reactivas de oxígeno en las células  $\beta$  pancreáticas, causando daño y disfunción de dichas células <sup>83</sup>.

La evidencia de estudios preclínicos que utilizan modelos animales con DMG muestran efectos negativos en la fisiopatología de la DMG de gestantes y de su descendencia, de una

alimentación suplementada con sacarosa y maltodextrina con un Índice Glicémico (IG) alto, la cual se puede revertir sustituyendo HCO complejos con IG más bajo como isomaltosa y maltodextrinas resistentes, para mejorar el ayuno materno y la glucosa posprandial durante la DMG <sup>84</sup>.

Una dieta rica en azúcares esta firmemente relacionada a: enfermedades coronarias, dislipidemias, DMT2, obesidad, cáncer, entre otras <sup>69,77,81</sup>, sin embargo, aun falta estudios de investigación que detallen la dieta de pacientes con consumo alto de HCO simples y su impacto en un panorama más detallado del estado redox y oxidativo en la DMG. El papel de la sacarosa en relación a biomarcadores antioxidantes / oxidante aún no está claro y representa un rubro potencialmente fructífero para la investigación en salud <sup>85-87</sup>

## 2. Planteamiento del problema

México tiene una alta prevalencia de DMG que oscila entre el 8.7%-17.7%, en comparación con la prevalencia de otros países. Múltiples factores como los sociodemográficos, geográficos, genéticos, dietéticos, socioculturales y el sedentarismo, predisponen a las mujeres en edad reproductiva, a desencadenar enfermedades no transmisibles como sobrepeso, obesidad, DMG2 y DMG <sup>16-19</sup>.

La prevalencia de DMG está aumentando a la par con la obesidad <sup>12</sup>. La DMG es la enfermedad perinatal metabólica y endocrina más común en las mujeres embarazadas, la cual desencadena múltiples complicaciones materno-fetales <sup>19</sup>. La DMG es una enfermedad con inflamación sistémica de bajo grado, que representa un riesgo para el feto en desarrollo <sup>79</sup>. Diversos factores como la alimentación, la hiperglucemia y/o la resistencia a la insulina (RI), influyen en un desequilibrio entre oxidantes / antioxidante <sup>65</sup>. El desequilibrio Redox puede agravar aún más la RI en la DMG. Estudios científicos demuestran que las complicaciones de la DMG, no solo se presentan como producto de la enfermedad, sino también en mujeres embarazadas sin DMG con una dieta alta en azúcares simples <sup>73,75</sup>.

El consumo de azúcares simples en la población mexicana, hoy en día rebaza el consumo sugerido por la OMS, que representa idealmente menos del 10% de las kcal/día. Los HCO representan el mayor porcentaje de consumo por kcal/día en un individuo. La sacarosa es un disacárido formado por fructosa y glucosa, presente en su mayoría en el azúcar de mesa tradicional, es muy abundante en alimentos industrializados, frutas, verduras, cereales, tubérculos, bollería, repostería, yogurt y frijoles <sup>73</sup>.

El consumo elevado de sacarosa se ha vinculado a la elevación de las cifras de glucosa e insulina, obesidad, hipertensión arterial y algunos tipos de cáncer <sup>69,72,73</sup>.

El proceso de gestación y ambiente intrauterino mediado por una dieta diaria alta en azúcares y grasas provoca cambios epigenéticos en el feto que pueden generar trastornos metabólicos para la descendencia <sup>72</sup>.

El embarazo es una condición metabólica compleja que involucra estrés oxidativo y conduce a la sobreproducción de RL y especies reactivas de oxígeno (ROS) <sup>65</sup>.

La aparición excesiva de ROS influye en la cantidad de los marcadores antioxidantes / oxidantes y modifican el sistema de defensa antioxidante lo cual favorece un desequilibrio del estado redox.

La literatura actual sugiere el uso de biomarcadores antioxidantes / oxidantes en estudios científicos para mejorar la comprensión de la fisiopatología del embarazo, sin embargo, los efectos de los factores dietéticos como el consumo HCO simples sobre el estado redox en la DMG, no son todavía concluyentes <sup>66,67,86</sup>.

Mencionado lo anterior, es importante analizar si el consumo de sacarosa en las mujeres embarazadas con y sin DMG se relaciona con alteración del equilibrio redox. Por lo tanto, surge la siguiente pregunta de investigación:

**¿El consumo alto de sacarosa se relaciona con el estado redox en las mujeres embarazadas con y sin DMG?**

### **3. Justificación**

La relevancia clínica y de salud pública de la DMG <sup>27</sup> es reconocida y ampliamente debatida<sup>61</sup>, debido a su creciente incidencia, impacto económico en costos de salud pública hospitalaria y en los costos físicos en la salud de la madre la descendencia, por las diversas complicaciones a corto y a largo plazo <sup>19</sup>.

El consumo de los HCO simples como la sacarosa en la dieta de la población mexicana, representa un balance energético positivo, impactando en el estado metabólico de mujeres jóvenes y embarazadas, convirtiéndose en un problema de salud pública, debido a la abundancia de los productos con azúcares añadidos presentes en la gran mayoría de los alimentos industrializados. Esto ha despertado el interés de organizaciones gubernamentales y de salud de todo el mundo, para investigar sobre el consumo azúcar en relación con enfermedades no transmisibles e inflamatorias <sup>68</sup>.

El consumo elevado de sacarosa se ha vinculado a mayor IMC, a la elevación de cifras de glucosa sanguínea, disminución de insulina y aumento de la gluconeogénesis, así como hallazgos similares y más severos en la descendencia <sup>81</sup>.

Es fundamental comprender los cambios metabólicos medidos mediante biomarcadores antioxidantes / oxidantes de las mujeres embarazadas con DMG, pues dicha relación, no es bien conocida <sup>88</sup>. Hay escasez de estudios respecto al consumo de sacarosa y su impacto en el estado Redox en la DMG <sup>87</sup>.

La información resultante de este proyecto, contribuye al análisis del consumo de sacarosa con relación al estado Redox para ampliar recomendaciones nutricionales, y mejorar la comprensión de la DMG.

#### **4. Hipótesis.**

##### **Hipótesis de trabajo:**

El consumo alto de sacarosa se relaciona con alteración del equilibrio Redox en mujeres con y sin DMG.

##### **Hipótesis nula:**

El consumo alto de sacarosa no se relaciona con alteración del equilibrio Redox en mujeres con y sin DMG.

## **5. Objetivos**

### **Objetivo General:**

Analizar si el consumo alto de sacarosa se relaciona con alteración del equilibrio Redox en mujeres con y sin DMG.

### **Objetivos Específicos:**

- a) Obtener los datos sociodemográficos y el consumo de sacarosa / día mediante historia clínica y recordatorios de 24 horas de ambos grupos con y sin DMG.
- b) Calcular IMC de las mujeres embarazadas con y sin DMG.
- c) Registrar glucosa sanguínea, colesterol total (CT) y triglicéridos (TG) del expediente clínico de ambos grupos con y sin DMG.
- d) Realizar la evaluación dietética de ambos grupos de estudio para obtener kilocalorías totales por día (Kcal/día), Hidratos de Carbono Totales / día, los Hidratos de Carbono Simples/día, Hidratos de Carbono Complejos / día, Lípidos / día, Proteínas / día y sacarosa / día en porcentajes y gramos.
- e) Cuantificar marcadores oxidantes / antioxidantes: capacidad antioxidante total (CAT), catalasa, superóxido dismutasa (SOD), malondihaldeído (MDA) en las mujeres embarazadas con y sin DMG.
- f) Analizar el consumo de sacarosa con relación al estado redox en mujeres con y sin DMG.

## **6. Diseño metodológico.**

### **6.1 Diseño de estudio.**

Estudio transversal, observacional, correlacional y comparativo.

### **6.2 Universo y muestra**

Este estudio se llevó a cabo en el Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretellini Sáenz” en Toluca, México. Se realizó un muestreo por conveniencia, no probabilístico a una muestra total de 100 pacientes que acudieron a pre-consulta médica o nutricional de primera vez en dicho hospital, referidas por el centro de salud de su comunidad y que aceptaron participar y firmaron la carta de consentimiento informado. Cumplieron con los criterios de inclusión un total de 42 mujeres embarazadas. Se formaron 2 grupos: a) Grupo de mujeres embarazadas sin DMG n = 21 y Grupo de mujeres embarazadas con DMG n = 21.

### **6.3 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación**

#### **Criterios de inclusión:**

- Embarazadas con diagnóstico de DMG (SDG 22-34) que acudieron a pre-consulta de primera vez médica o nutricional de dicho Hospital.
- Embarazadas clínicamente sanas (SDG 22-34)
- Embarazadas con edades entre los 18-41 años
- Índice de Masa Corporal (IMC) pre-gestacional < 30.
- Que firmaran el consentimiento informado (Anexo 4).

#### **Criterios de exclusión:**

- Mujeres con diagnóstico de DMT1 o DMT2 previo al inicio del embarazo.
- Diagnóstico de enfermedades inmunológicas, inmunodeficiencias, leucemias, linfoma o hipertensiva concomitante.
- IMC pre-gestacional > 30.
- Mujeres menores de 18 y mayores de 41 años.
- Prescripción médica o consumo de algún medicamento que limite la realización de alguna evaluación.
- Falta de toma de la muestra de sangre o instrumentos de investigación incompletos.

- Falta a alguno de los lineamientos del reglamento interno (Anexo 4).
- Hoja de consentimiento informado no firmado (Anexo 3).

**Criterios de eliminación:**

- Enfermedad o lesión durante el periodo de aplicación del estudio.

**6.4 Variables de estudio**

**Independiente:**

- Consumo de sacarosa

**Dependiente:**

- Estado Redox

**Variables sociodemográficas:**

- Edad
- IMC
- Escolaridad
- Ocupación
- Semanas de gestación (SDG)
- Estado civil

## Operacionalización de variables

Operacionalización de variables					
Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo de variable	Indicador	Análisis estadísticos
Consumo de sacarosa	Consumo de hidrato de carbono simple (disacárido) formado por alfa-glucopiranososa y beta-fructofuranosa.	Consumo de sacarosa / día en las mujeres embarazadas con y sin DMG, que se obtuvieron mediante el recordatorio de 24 horas.	Cuantitativa ordinal	Los porcentajes de consumo de sacarosa/día fueron clasificados en: 1.<4.9% bajo 2. 5-9.9% medio 3. >10% alto	Frecuencias Porcentajes Media D.E.
Glucemia	Es la medida de concentración de glucosa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo.	Medida de concentración de glucosa en suero.	Cualitativa ordinal	1. Hipoglucemia 2. Normoglucemia 3. Hiperglucemia	Frecuencias Porcentajes Media D.E.
Estado Redox	Involucra un mecanismo de acción que está mediado por la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), el sistema de defensa antioxidante, cambia en respuesta al desequilibrio redox.	Estado que se mide en la mujer con y sin DMG, mediante enzimas antioxidantes y oxidantes. El grupo con DMG se contrasta con el grupo sin DMG.	Cuantitativas continuas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Catalasa</li> <li>• Superóxido dismutasa,</li> <li>• Capacidad Antioxidante total</li> <li>• Malondihaldehído</li> </ul>	Mediana
Edad	Es el tiempo en años que ha vivido una persona.	Tiempo en años que ha vivido la mujer embarazada desde su nacimiento al día de participar en el estudio.	Cuantitativa discreta	18-41 años de edad	Frecuencias Porcentajes Media D.E.
IMC	Índice que se obtiene mediante la fórmula matemática: peso/estatura <sup>2</sup> , para estimar la grasa corporal en relación con el peso corporal y la estatura.	IMC pre-gestacional y gestacional de la mujer con y sin DMG.	Cualitativa Ordinal	1.Bajo peso 2.Normal 3.Sobrepeso	Frecuencias Porcentajes Media D.E
Semanas de gestación (SDG)	Es el periodo de tiempo medido en semanas en el que se encuentra el proceso de gestación, con respecto al tiempo. Semana 1-	Periodo de tiempo de gestación medido en semanas, por fecha de última regla (FUM) o ecografía. Semanas 22 a la 34.	Cualitativa discreta	22-34 SDG	Frecuencias Porcentajes D.E.

	40 para un embarazo a término.				
Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)	Intolerancia a los hidratos de carbono con severidad variable, que inició durante el embarazo.	Mujer embarazada que se diagnosticó mediante criterios diagnósticos en el hospital Materno Mónica Pretelini Zaenz.	Cualitativa Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sin DMG</li> <li>2. Con DMG</li> </ol>	Frecuencias

## 6.5 Instrumentos de investigación

Los instrumentos que se utilizaron para fines de la investigación con el objetivo de recabar información imprescindible para evaluar las variables del estudio de este proyecto de investigación fueron los siguientes:

**Historia clínica (anexo 1):** es un documento donde el primer apartado es conformado por datos personales de la participante y aspectos sociodemográficos, el segundo apartado es la evaluación clínica y antropométrica, donde se registró su IMC pre-gestacional, peso actual, estatura actual, glucemia sanguínea, colesterol total, triglicéridos (tomados del espediente clínico) y signos vitales (FC, FR y presión arterial), el tercer apartado es de antecedentes personales y obstétricos, el cuarto apartado es antecedentes heredofamiliares, el quinto apartado es antecedentes personales patológicos y no patológicos, el sexto apartado es un interrogatorio directo por aparatos y sistemas y por último observaciones generales durante el interrogatorio.

**Recordatorio de dieta de 24 horas (anexo 2):** es uno de los métodos más utilizados para evaluar la dieta, por ser confiable, preciso y de bajo costo, para cuantificar las kcal / día, macronutrientes y micronutrientes, así como sacarosa específicamente.

Es un registro de alimentos por tiempo de comidas (desayuno, comida, cena y dos colaciones) registrando también el horario habitual de los tiempos de comida, donde es importante registrar todos los alimentos consumidos en un día, así como la preparación y de ser posible marcas de productos industrializados consumidos y cantidades específicas. También se debe registrar el consumo de agua en vasos o mililitros, consumo de multivitamínicos o suplementos alimenticios.

**Hoja de consentimiento informado (anexo 4):** documento informativo donde se detallará el procedimiento, beneficios y privacidad de los datos, invitándolas a participar en la investigación, lo cual es voluntario, contando con su consentimiento la participante deberá firmar o su representante legal, así como dos testigos especificando la relación que tienen con la participante en el estudio.

## **6.6 Procedimientos:**

Se tramitaron los permisos institucionales correspondientes y la aprobación del protocolo por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la UAEMéx (Anexo 7), y por el Comité de Investigación y Bioética del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz” (Anexo 6).

Las mujeres con DMG se detectaron durante las pruebas de tamizaje en el Hospital, de acuerdo con los criterios establecidos en la Guía de Práctica Clínica, Detección y Tratamiento de la Diabetes en el Embarazo de la Secretaría de Salud, utilizando cualquiera de los siguientes criterios diagnósticos: glucemia en ayuno > 126 mg/dL en dos o más ocasiones, glucemia > 200 mg/dL, prueba de tamiz con 50g con resultado mayor o igual a 180mg/dL o curva de tolerancia a la glucosa con 75g que cumpla con los criterios de Carpenter y Coustan o de la HAPO, respectivamente <sup>2</sup>.

Se les invitó a participar al estudio de investigación a mujeres embarazadas con y sin DMG que acudieron a pre consulta médica o nutricional de dicho Hospital, enviadas por personal de salud del hospital para participar y que cumplieron con los criterios de inclusión, mediante un check list (Anexo 5), durante los meses de enero-diciembre de 2022, se informó sobre los procedimientos y objetivos del estudio, siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, se les proporcionó el consentimiento informado (Anexo 3) otorgándoles una copia, para cualquier duda o aclaración, que firmaron, para proceder a la aplicación de historia clínica (Anexo 1) y al Recordatorio de 24 horas (Anexo 2), en el laboratorio de investigación del hospital, con una duración de 20 min. Cabe mencionar que las pacientes acudieron a la cita de pre-consulta con un ayuno mínimo de 8 horas, con ropa cómoda.

### **Procedimiento para historia clínica e indicadores antropométricos:**

Se dio inicio con la recolección de datos de la participante mediante una ficha de identificación recabada en el formato de historia clínica por interrogatorio directo. (Anexo 1), tiempo aproximado 10 min. Así mismo, se le aplicó un formato de recordatorio de 24 horas (Anexo 2), tiempo aproximado 10 minutos. Se procedió a la toma de signos vitales, a la medición y obtención de peso corporal y talla en centímetros para el cálculo del IMC (tiempo aproximado 10 min).

Se cuantificó peso corporal y estatura. Para la toma de peso corporal se utilizó una báscula marca Tanita® Modelo BWB-800A clase III (Tokio, Japón); la participante subió a la báscula descalza y permaneció en bipedestación, en posición de firmes, sin realizar ningún movimiento hasta que el dial de la báscula se estabilizó y se registró el peso corporal en kilogramos. Para la toma de estatura se utilizó un estadímetro mecánico de pared marca seca modelo 206 (Hamburgo, Alemania). Se cuidó que la paciente estuviera en bipedestación, con la mirada hacia al frente; los talones juntos y pies ligeramente separados, los glúteos y espalda apoyada en el estadímetro. La cabeza en el plano de Frankfort, donde se le pidió a la participante que inhalara profundamente y mantuviera la respiración mientras se realiza una tracción cervical ligera. La escuadra fué colocada sobre la parte superior de la cabeza y comprimirá el cabello. La medición se anotó antes de que la participante exhaló y fué descrita en centímetros. Posteriormente la participante abandonó la báscula. Con estos datos se calculó IMC gestacional utilizando la siguiente fórmula:  $IMC = \text{Peso (kg)} / \text{estatura (m)}^2$  <sup>89</sup>.

#### **Procedimiento para el recordatorio de 24 horas:**

Se realizó la evaluación dietética por interrogatorio directo utilizando un Recordatorio de 24 h. Las cantidades de alimentos se registraron en tazas y gramos, utilizando ejemplos de imágenes y medidas por taza. Para categorizarlos se utilizó el Sistema Mexicano de Equivalentes (SME)<sup>90</sup>. Para el análisis de la dieta y cuantificación del consumo diario por macronutrientes se utilizó el programa Nutrikcal VO<sup>91</sup>, con el cual se obtuvieron las kilocalorías totales por día (Kcal/día), los Hidratos de Carbono totales, los Hidratos de Carbono Simples, los Hidratos de Carbono Complejos, los Lípidos y las Proteínas en gramos. Para el cálculo de Hidratos de Carbono Simples por día se utilizó la lista de alimentos con contenido de sacarosa por cada 100 gramos de consumo, que utiliza el SME. Los alimentos con alto contenido de sacarosa fueron categorizados en gramos: a) 21 a 40 g de sacarosa, b) 11 a 20 g de sacarosa, c) 5 a 10 g de sacarosa y < 5 g de sacarosa.

#### **Procedimiento para la toma de muestra sanguínea:**

Las participantes se presentaron en ayuno (8 horas). Las muestra de sangre se obtuvieron mediante punción venosa, por personal estandarizado, la técnica consistió en extraer sangre intravenosa al vacío de la región cubital del brazo. Se le explicó a la participante que se realizará asepsia con una torunda con alcohol (movimientos de arriba hacia abajo sin regresar

la torunda al área desinfectada) y se colocó una ligadura para localizar la vena adecuada en la cara anterior del codo (vena cubital media). Se procedió a realizar la veno-punción para la recolección de 5 mL de sangre total con un tubo Vacutainer® sin anticoagulante de 6 mL. Se retiró el torniquete cuando fluyó la sangre hacia el tubo y una vez obtenido la cantidad de sangre requerida, posteriormente, se retiró la aguja y se colocó en un contenedor de Residuos Peligrosos Biológico Infecciosos (RPBI). Se hizo una ligera presión con una torunda humedecida en el sitio de punción, y se pidió a la paciente que ejerciera presión sobre el mismo, durante 3-5 minutos. El tubo se rotuló con número de folio identificable para cada participante cuidando su privacidad y confidencialidad de los datos para fines de la investigación. Posteriormente las muestras de sangre fueron transportadas y centrifugadas en el Laboratorio de Investigación y Nutrición de la Facultad de Medicina de la UAEMex, a 3000 rpm por 10 minutos para aislar el suero y almacenarlas en micro tubos de 1.5 mL y fueron congeladas a -80 °C, para su procesamiento y posterior análisis.

#### **Procesamiento de muestras enzimas antioxidantes y MDA**

Se cuantificaron por medio de técnicas estandarizadas por ensayo de ELISA-test y de acuerdo a las especificaciones del proveedor, los siguientes parámetros:

**Catalasa** (EnzyChrom™ Catalase Assay kit, No. Cat. ECAT-100, California, EUA),  
**Superóxido Dismutasa (SOD)** (EnzyChrom™ Superoxide Dismutase Assay kit, No. Cat. ESOD-100, California, EUA).

**Capacidad Antioxidante Total (CAT)** (EnzyChrom™ Antioxidant Assay Kit, No. Cat. DTAC-100, California, EUA).

**Malondialdehído (MDA)** para determinar sustancias reactivas del ácido Tiobarbitúrico (QuantiChrom™ TBARS, Assay Kit DTBA-100, California, EUA). Todos los kits fueron de la marca comercial de BioAssay Systems. Para la lectura de las muestras, se utilizó un lector de ELISA con un rango de absorbancia de 400 a 750 nm de la marca BioTek ELx800™ (Friedrichshall, Alemania).

## **6.7 Recolección de datos**

Se recolectaron los datos mediante los instrumentos de investigación: historia clínica y recordatorio de 24 horas y a través de el procesamiento de los marcadores oxidantes / antioxidantes. Los datos fueron capturados en una base de datos y analizados en el programa estadístico IBM SPSS, versión 19.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA.

## **6.8 Análisis de datos**

La codificación y el análisis de los datos se realizó con el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS v. 19.0 para MAC Inc., Chicago, EE. UU.).

Se realizó estadística descriptiva de la población. La población de estudio fué clasificada por grupos con y sin DMG y según las variables sociodemográficas.

Se evaluó la normalidad de los datos mediante prueba de Shapiro-Wilk. Para comparar las diferencias entre los grupos homogéneos se utilizó prueba t de Student para muestras independientes y U de Mann-Whitney para las variables no homogéneas. Se aplicó correlación de Spearman. Los análisis fueron realizados con el software Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $P \leq 0.05$ .

## **6.9 Aspectos éticos**

Esta investigación se apegó al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en México y Estado de México.

Atendiendo a los lineamientos de investigación en la declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013, incluida la investigación del material humano y de información identificable, y complementada en el 2016 con la Declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos.

Se solicitó el consentimiento bajo información firmado a cada una de las participantes, voluntariamente.

El protocolo fue sometido por los Comites de Ética del Hospital (Anexo 6) y de la Facultad de Medicina de la UAEMex (Anexo 7).

La participación fue voluntaria y por ninguna razón los procedimientos tuvieron costos, ni se brindó apoyo económico de ningún tipo.

Este estudio se consideró una investigación con riesgo menor al mínimo.

## 7. Resultados

### 7.1 Artículo aceptado

Título: Influencia del consumo de Hidratos de Carbono sobre el Estado Oxidante en Mujeres con y sin Diabetes Mellitus Gestacional

### 7.2 Carta de aceptación del artículo

Artículo aprobado para publicación en el Vol.2024-1

**From:** REVISTA HORIZONTE MEDICO <horizonte\_medico@usmp.pe>  
**Sent:** Monday, January 8, 2024 10:15:56 AM  
**To:** beatriz elina martinez <martinez\_elina9@hotmail.com>  
**Subject:** Artículo aprobado para publicación en el Vol.2024-1

Estimada Doctora, buenos días. Le comento que su artículo fue aprobado para ser publicado en el primer **volumen del 2024-1**, por lo que en este momento se encuentra en revisión de corrección de estilo para ser enviado a diagramar. Nos estaremos comunicando próximamente con usted para hacerle llegar el artículo diagramado para su revisión y visto bueno. Gracias.

Saludos cordiales,



**GLADYS CASTILLO C.**  
Mg. Gerencia de Servicios de Salud  
Egresada del Doctorado en Educación  
Coordinadora editorial RHM - FMH  
Docente de pregrado

(51) 365-0483 Anexo 182  
www.horizontemedico.usmp.edu.pe  
Av. Alameda del Corregidor 1531-  
La Molina

### 7.3 Resumen

**Objetivo:** Identificar la influencia del consumo de HCO sobre el estado oxidante en mujeres con y sin DMG.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal, observacional y comparativo a 2 grupos de 21 mujeres con y sin DMG respectivamente, en la ciudad de Toluca, México, de enero a diciembre de 2022, para evaluar parámetros: sociodemográficos; se les aplicó cuestionario de historia clínica, antropométricos; se les midió peso corporal y estatura, bioquímicos; colesterol total, triglicéridos. Para cuantificar el estado oxidante/antioxidante: como marcador oxidante el malondihaldeído (MDA) y antioxidantes: catalasa, superóxido dismutasa (SOD) y la capacidad antioxidante total (CAT). Los hábitos dietéticos se evaluaron a través de un recordatorio de 24 h en ambos grupos de mujeres, para obtener los macronutrientes: Proteínas, Lípidos e Hidratos de Carbono (HCO), a partir de los HCO totales se calcularon los HCO complejos y simples como la sacarosa, para el cálculo de HCO

simples por día se usó la lista de alimentos con contenido de sacarosa por cada 100 gramos de consumo, que utiliza el SME, para el análisis de dieta, se utilizó el programa Nutrikal VO. Se usaron las pruebas estadísticas: prueba t de Student para muestras independientes, U de Mann-Whitney para las variables no homogéneas y se realizó correlación de Spearman ( $P < 0,05$ ), en el programa SPSS, versión 19.

**Resultados:** Los resultados mostraron que la diferencia entre los valores de colesterol total triglicéridos, las enzimas: catalasa, superóxido dismutasa, así como el malondihaldeído ( $P < 0.039$ ), fueron significativamente mayores en las pacientes del grupo con DMG en comparación al grupo sin DMG. Además, el grupo con DMG consumió mayor proporción de HCO simples significativamente.

**Conclusiones:** Las mujeres con DMG tienen un desequilibrio en el estado oxidante/antioxidante influenciado por el tipo de HCO que consumen, en particular los HCO simples como la sacarosa.

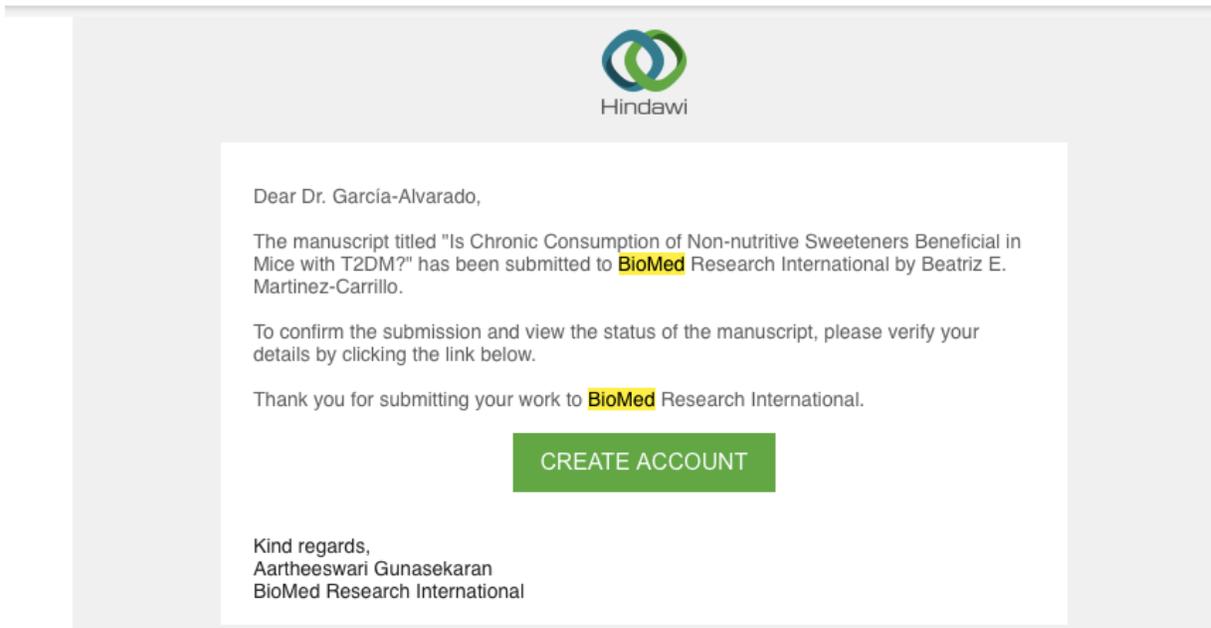
**Palabras clave:** Hidratos de Carbono, Estrés oxidativo, Diabetes Mellitus Gestacional, Antioxidantes, Sacarosa. Fuente: DeCS BIREME)

#### 7.4 Artículo enviado

Título: “Effect of Cronic consumption of non nutritive sweeteners in mice with type 2 diabetes mellitus”

#### 7.5 Carta de envío del artículo

Manuscript submitted to **BioMed** Research International



#### 7.6 Resumen

**Introduction.** Non-nutritive sweeteners have shown different effects on the health of individuals, both positive and negative. In patients with type 2 diabetes mellitus, these effects have not been explored much.

**Objective.** The present work analyzes whether chronic consumption of stevia and sucralose is beneficial in mice with type 2 diabetes mellitus.

**Material and methods.** The study was performed with 18 mice of the db/db strain at 8 weeks old. There were three groups: a control group (CLG), a sucralose group, and a stevia group. Food and water were administered ad libitum for 8 weeks. The variables of water and food consumption, weight, height, and glycemia were quantified weekly. TCD3+, CD4+, and CD8+ lymphocytes, hormones (resistin, adiponectin, and insulin), lipid profiles (TC, HDL-c, LDL-c, VLDL-c, Tg), the atherogenic index, and HOMA-IR were also quantified.

**Results.** Stevia consumption for 8 weeks correlated with a better metabolic and immune profile in db/db mice since it decreased glucose levels, plasma insulin concentration, HOMA-IR index, TNF- $\alpha$ , and BMI. In contrast, in the sucralose group, adequate glycemic control was not observed, while BMI, food consumption, and IL-6 levels increased. However, their lipid profiles showed a decrease in total cholesterol and triglycerides in comparison to the group that consumed stevia. The immune and metabolic alterations typical of T2DM in db/db mice were improved by stevia consumption according to most biochemical and immune markers.

**Conclusions.** The consumption of stevia and sucralose modified energy intake, BMI, and metabolic functions and modulated the hormonal and immune responses of db/db mice. Therefore, the consumption of stevia is beneficial, preferable, and recommended as a first option. Sucralose may not be recommended according to the results.

**Key words:** Type 2 diabetes mellitus, sucralose, stevia, non-nutritive sweeteners.

## 8. Discusión general

La DMG es una enfermedad transitoria en la que se desarrolla hiperglucemia espontánea de severidad variable durante el embarazo <sup>41</sup>. El consumo de azúcar durante el embarazo puede contribuir a un mayor aumento de peso gestacional, al desarrollo de complicaciones maternas y a un impacto negativo en la salud de la descendencia <sup>79,82</sup>.

En este estudio la comparación entre los grupos de embarazadas con y sin DMG respecto a la edad ( $P < 0.026$ ) y el peso pregestacional ( $P < 0.011$ ) tuvieron diferencias significativas, siendo mayores en el grupo con DMG, lo que coincide con la literatura científica, que la edad materna y el peso pregestacional son indicadores de riesgo para desarrollar DMG <sup>12</sup>, por ende, el IMC gestacional y pregestacional están aumentados en el grupo de DMG ( $P < 0.001$ ), respecto a embarazadas sanas. Otros factores de riesgo importantes para el desarrollo de DMG son los antecendentes heredofamiliares <sup>44</sup> (AHF), destacando que el 76% de las mujeres con DMG refirió tener historia familiar de DM2 vs el 46% en las embarazadas sanas.

### **Evaluación bioquímica**

Las pacientes con DMG presentaron lógicamente valores más elevados de glucemia, sin embargo, los valores de Colesterol Total (CT) estas disminuidos y los triglicéridos (TG) son más altos significativamente respecto al grupo sin DMG. Un estudio transversal encontró que los valores de TG medidos entre las 24 y 28 semanas, fueron mayores en las mujeres que desarrollaron DMG, lo que es consistente con los resultados de este estudio, dicho estudio propone que los TG pudieran utilizarse como predictor de DMG en el primer trimestre del embarazo <sup>41</sup>.

### **Evaluación dietética**

Las demandas nutricionales en el embarazo se aumentan por los cambios y reajustes fisiológicos y adaptaciones metabólicas, en el cual se manifiesta un estado anabólico con un aumento en las reservas de grasa. La alimentación de la mujer embarazada debe guardar un equilibrio de los macronutrientes en porcentajes adecuados: (50-55% de hidratos de carbono HCO, 15-20% de proteínas PRO y 30-35% de Lípidos LIP saludables) y en la DMG cuidar aún más el consumo de HCO simples y complejos para el control de la glucemia <sup>71,92</sup>. En este estudio, ambos grupos, consumieron menos de 2000 kcal/día, el grupo de embarazadas sanas consumió mayor cantidad de kilocalorías (Kcal/día) distribuidas en mayor consumo de HCO, LIP y PRO, sin embargo, aunque el grupo con DMG refirió

consumir menor cantidad de gramos/día de HCO, LIP y PRO y por consiguiente menor consumo de kcal/día, el consumo de sacarosa fue significativamente más elevado ( $P < 0.028$ ), respecto a el grupo sin DMG, lo que resulta preocupante. Carone BR, et al. 2010 mencionó que una dieta alta en sacarosa y baja en proteínas afecta la expresión de genes metabólicos en la descendencia <sup>93</sup>.

El porcentaje de consumo de HCO simples de ambos grupos de este estudio, rebazó la recomendación de la OMS (16% sin DMG vs 23% con DMG), la cual debe ser idealmente menor al 10% del consumo total de las kcal/día <sup>94</sup>, el Instituto de Medicina (IOM) recomienda  $\leq 175$  g/día de ingestión diaria de HCO simples y complejos durante el embarazo <sup>95</sup>. Ambos grupos consumieron más gramos de HCO Totales, respecto a la recomendación del IOM, con diferencias significativas entre grupos ( $P < 0.032$ ). Este panorama de dieta de los grupos con y sin DMG, nos habla de una deficiente alimentación en calidad, cantidad y selección de alimentos para el estado fisiológico en el que se encuentran, la ventaja fue, que las pacientes acudieron por primera vez a consulta de nutrición referidas por su médico de su comunidad, después de que participaron en el presente estudio. Resulta importante realizar cambios en pro de la salud del binomio materno-fetal y del tratamiento nutricional de la DMG mediante el control de la glicemia durante y después del embarazo mediante la orientación médica y nutricional.

Es de vital importancia el consumo de agua simple en todos los seres humanos, la recomendación normal para el adulto es de por lo menos de 8 a 10 vasos de agua al día, sin embargo, en la gestación, los requerimientos hídricos se sugiere aumentar hasta 3 litros dependiendo las características de la paciente <sup>96</sup>, en este estudio, la media de consumo de agua esta por debajo de los 2 litros, siendo mucho menor en cantidad el consumo de las pacientes con DMG ( $1,633 \pm 47$  y  $1,302 \pm 25$ ), las diferencias entre grupos fueron significativas ( $P < 0.017$ ).

### **Consumo de sacarosa y estado redox en mujeres con y sin DMG**

Investigaciones recientes han detallado que durante el embarazo se intensifica la RI, el daño oxidativo y un estado inflamatorio materno <sup>97</sup>.

La alteración del estado metabólico en la DMG, sumado a la auto-oxidación de la glucosa conduce a la formación del radical superóxido ( $O_2^-$ ), precursor del Peróxido de Hidrógeno ( $H_2O_2$ ), favorece el incremento en los niveles de MDA <sup>97</sup>. MDA es un marcador de

peroxidación lipídica cuya concentración en plasma en grupos con DMG se ha encontrado aumentado <sup>98,99</sup>. En este estudio también resultó mas elevada la concentración de MDA medida en suero en el grupo con DMG significativamente ( $P < 0.039$ ) en comparación con el grupo sin DMG, lo que es consistente con las investigaciones anteriores.

La literatura reporta un aumento en la peroxidación lipídica, acompañada de una disminución de enzimas antioxidantes y de la capacidad antioxidante total (CAT) durante la DMG <sup>100</sup>. En este estudio la CAT en el grupo con DMG esta aumentada, pero no fue significativa la comparación entre los grupos. Otros estudios menciona que la CAT de una mujer embarazada aumenta durante el segundo y tercer trimestre y en la última semana de embarazo alcanza el nivel de una mujer no embarazada <sup>101</sup>. En el estudio de Parast VM y Paknahad Z, et al. 2017, compararon los valores de la CAT en embarazadas con y sin DMG y los resultados mostraron que la concentración de suero en mujeres con DMG fue significativamente menor que en mujeres embarazadas sanas ( $2,3 \pm 0,7$  vs.  $3,7 \pm 0,1 \mu\text{mol/L}$ ,  $p < 0,001$ ) <sup>102</sup>. En esta investigación se difiere con estos resultados. Al igual, las enzimas antioxidantes: SOD ( $P < 0.013$ ) y catalasa ( $P < 0.011$ ) fueron significativamente mayores en el grupo con DMG respecto a su control. Catalasa y SOD protegen contra los efectos adversos de la producción de ROS y sus derivados como MDA <sup>99</sup>.

Con dicho panorama del estado redox de las mujeres con DMG, se infiere que esta muestra de estudio presenta un estado redox desequilibrado, debido a la elevación de la cantidad de las enzimas antioxidantes endógenas, las cuales se sintetizan en exceso para restablecer el estado oxidativo aumentado en el que se encuentra.

El consumo de sacarosa se correlacionó positivamente ( $P < 0.029$ ) con los valores de la CAT en el grupo con DMG (anexo 8); a mayor consumo de sacarosa/día mayor cantidad de la CAT en suero. El consumo alto de sacarosa del grupo con DMG podría estar inmiscuido en la elevación de las cifras de enzimas antioxidantes endógenas para mantener el equilibrio del estado Redox de la DMG, sin embargo, son muchos los factores que podrían intervenir.

Los estudios de investigación proponen que la cantidad y el tipo de HCO consumidos en la dieta diaria pueden afectar la glucosa materna y aconsejan a la población que elijan HCO complejos y de bajo índice glucémico <sup>103</sup>.

Nosotros proponemos que reducir la ingestión de sacarosa a menos del 10% de las kcal/día, podría mejorar el estado del equilibrio redox en la DMG.

El estado Redox de las embarazadas con DMG vs el de las mujeres sin DMG, se encuentra diferente, con un aumento de todos los parámetros medidos en esta investigación. El consumo alto de sacarosa de forma habitual, podrían contribuir a un desequilibrio redox en la DMG.

## **9. Conclusiones generales**

El estado redox de las mujeres con y sin DMG fue medido en este estudio mediante, SOD, Catalasa y MDA, encontrándose las concentraciones en suero significativamente aumentadas en las mujeres con DMG respecto a embarazadas sanas. El consumo alto de sacarosa se correlacionó significativamente con el aumento de la capacidad antioxidante total en el grupo con DMG. Por lo que el consumo alto de sacarosa, se relaciona al incremento de las enzimas antioxidantes en el grupo con DMG y podría estar implicado en un desequilibrio del estado redox mediante la elevación de las cifras de enzimas antioxidantes endógenas para restaurar el equilibrio con los oxidantes durante la DMG.

Debido a la etiología multifactorial de la DMG y derivado de los hallazgos de este estudio, se recomienda en mujeres en edad reproductiva y embarazadas, adopten un estilo de vida saludable mediante ejercicio físico y alimentación saludable, cuidando la calidad de la dieta y el consumo de la cantidad de HCO simples y complejos, específicamente reducir el consumo de sacarosa / día, la cual esta presente principalmente en alimentos industrializados y bebidas azucaradas. Dichas recomendaciones beneficiarán el control de la glucemia y mejorarán del estado redox en pacientes con DMG.

Se requieren más estudios de investigación que consideren variables como el consumo de sacarosa u otros macronutrientes específicos como grasas, proteínas y el registro de antioxidantes exógenos, correlacionándolos con enzimas antioxidantes y marcadores oxidantes incluyendo marcadores de tipo inflamatorio en la DMG. Esto con el fin de mejorar y actualizar el panorama de la enfermedad.

## 10. Bibliografía

1. Kanguru L, Bezawada N, Hussein J, et al. The burden of diabetes mellitus during pregnancy in low- and middle-income countries: a systematic review. *Glob Health Action*. 2014;7:23987.
2. Silva-Zolezzi I, Samuel TM, Spieldenner J. Maternal nutrition: opportunities in the prevention of gestational diabetes. *Nutr Rev*. 2017 Jan;75(suppl 1):32-50. doi: 10.1093/nutrit/nuw033. PubMed PMID: 28049748; PubMed Central PMCID: PMC5437972.
3. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 8th edn*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017 [citado 2019 Ago 15]. <http://www.diabetesatlas.org>.
4. Jenum AK, Morkrid K, Sletner L, Vange S, Torper JL, Nakstad B, Voldner N, Rognerud-Jensen OH, Berntsen S, Mosdol A. Impact of ethnicity on gestational diabetes identified with the WHO and the modified International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a population-based cohort study. *European Journal of Endocrinology*. 2012;166:317–324.
5. Moon JH, Kwak SH, Jang HC. Prevention of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes mellitus. *Korean J Intern Med*. 2017 Jan;32(1):26-41.
6. Standards of Medical Care in Diabetes—2019 Abridged for Primary Care Providers American Diabetes Association, *Clin Diabetes*, 2019.
7. Muche AA, Olayemi OO, Gete YK. Prevalence and determinants of gestational diabetes mellitus in Africa based on the updated international diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. *Arch Public Health*. 2019;77:36.
8. Medina-Pérez EA, Sánchez-Reyes A, Hernández-Peredo AR, Martínez-López MA, Jiménez-Flores CN, Serrano-Ortiz I et al . Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Med. interna Méx*. 33(1):91-98.
9. Font-López KC, Gutiérrez-Castañeda MR. Diagnóstico de diabetes gestacional en población mexicana. *Ginecol Obstet Mex*. 2017 feb;85(2):116-124.
10. Hedderson MM, Darbinian JA, Ferrara A. Disparities in the risk of gestational diabetes by race-ethnicity and country of birth. *Peadiatr Perinat Epidemiol*. 2014; 24:441-8.

11. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting D, Cho N. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(2):176–85.
12. Wei K, Siew Mooi Ching, Vasudevan Ramachandran, Anne Yee<sup>3</sup>, Fan Kee Hoo<sup>4</sup>, Yook Chin Chia, Wan Aliaa Wan Sulaiman, Subapriya Suppiah, et al. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis. *MC Pregnancy and Childbirth.* 2018; 18:494.
13. Sevket O' Sevket A, Ozel A, Dansuk R. et.al. The use of HbA1c as an aid in the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol.* 2014;34:690-2.
14. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*20093731773–1779.
15. Claesson R, Ignell C, Shaat N, Berntorp K. HbA1c as a predictor of diabetes after gestational diabetes mellitus. *Prim Care Diab.* 2016;11:46-51.
16. Baz B, Riveline JP, Gautier JF. Endocrinology of pregnancy: Gestational diabetes mellitus: definition, etiological and clinical aspects. *Eur J Endocrinol.* 2016 Feb;174(2):R43-51.
17. Moon JH, Kwak SH, Jang HC. Prevention of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes mellitus. *Korean J Intern Med.* 2017 Jan;32(1):26-41.
18. Immanuel J, Simmons D. Screening and Treatment for Early-Onset Gestational Diabetes Mellitus: a Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Diab Rep.* 2017 Oct 2;17(11):115.
19. Font-López KC, Gutiérrez-Castañeda MR. Diagnóstico de diabetes gestacional en población mexicana. *Ginecol. obstet. Méx.* 2017;85 (2).
20. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2011. *Diabetes Care.* 2011;34:S11-61.
21. Calvo, EB, López LB, Balmaceda Y, et al. Reference charts for weight gain and body mass index during pregnancy obtained from a healthy cohort. *e Journal of Maternal-Fetal & Neo- natal Medicine.* 2009;22(1):36-42.

22. Medina-Pérez EA, Sánchez-Reyes A, Hernández-Peredo AR, Martínez-López MA. Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Med Int Méx.* 2017 ene;33(1):91-98.
23. Khalafallah A, Phuah E, Barazan AM, Nikakis I, et al. Glycosylated haemoglobin for screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *BMJ Open.* 2016;6:e011059.
24. Spaight C, Gross J, Horsch A, Puder JJ. Gestational Diabetes Mellitus. *Endocr Dev.* 2016;31:163-78.
25. Roca-Rodríguez MM, López-Tinoco C, Fernández-Deudero A, Murri M, García-Palacios MV, García-Valero MA, Tinahones- Madueño FJ, Aguilar-Diosdado M. Adipokines and metabolic syndrome risk factors in women with previous gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28(6): 542-8.
26. Senat MV, Deruelle P. [Gestational diabetes mellitus]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2016 Apr;44(4):244-7.
27. Alfadhli EM. Gestational diabetes mellitus. *Saudi Med J.* 2015 Apr;36(4):399-406.
28. Lee KW, Ching SM, Ramachandran V, Yee A, Hoo FK, Chia YC, Wan Sulaiman WA, Suppiah S, Mohamed MH, Veettil SK. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis. *Diagnostic BMC Pregnancy Childbirth.* 2018 Dec 14;18(1):494.
29. Dolatkah N, Hajifaraji M, Shakouri SK. Nutrition Therapy in Managing Pregnant Women With Gestational Diabetes Mellitus: A Literature Review. *J Family Reprod Health.* 2018 Jun;12(2):57-72.
30. Brown J, Alwan NA, West J, Brown S, McKinlay CJ, Farrar D, Crowther CA. Lifestyle interventions for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 May 4;5(5):CD011970.
31. Yamamoto JM, Kellett JE, Balsells M, García-Patterson A, Hadar E, Solà I, Gich I, van der Beek EM, Castañeda-Gutiérrez E, Heinonen S, Hod M, Laitinen K, Olsen SF, Poston L, Rueda R, Rust P, van Lieshout L, Schelkle B, Murphy HR, Corcoy R. Gestational Diabetes Mellitus and Diet: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Examining the Impact of Modified Dietary Interventions on Maternal Glucose Control and Neonatal Birth Weight. *Diabetes Care.* 2018;41(7):1346.

32. International Weight Management in Pregnancy (i-WIP) Collaborative Group. Effect of diet and physical activity based interventions in pregnancy on gestational weight gain and pregnancy outcomes: meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *BMJ*. 2017 19;358:j3119.
33. Saldana TM, Basso O, Hoppin JA, Baird DD, Knott C, Blair A, Alavanja MC, Sandler DP. Pesticide exposure and self-reported gestational diabetes mellitus in the Agricultural Health Study. *Diabetes Care*. 2007 Mar;30(3):529-34.
34. Evensen AE. Update on gestational diabetes mellitus. *PrimCare* 2012; 39(1): 83-94.
35. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019; 42:S165.
36. Varner MW, Rice MM, Landon MB, et al. Pregnancies After the Diagnosis of Mild Gestational Diabetes Mellitus and Risk of Cardiometabolic Disorders. *Obstet Gynecol* 2017; 129:273.
37. Aune D, Sen A, Henriksen T, Saugstad OD, Tonstad S. Physical activity and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Eur J Epidemiol*. 2016 Oct;31(10):967-997.
38. Morisaki N, Nagata C, Jwa SC, Sago H, Saito S, Oken E, Fujiwara T. Pre-pregnancy BMI-specific optimal gestational weight gain for women in Japan. *J Epidemiol*. 2017 Oct;27(10):492-498.
39. Tabet M, Harper LM, Flick LH, Chang JJ. Gestational Weight Gain in the First Two Pregnancies and Perinatal Outcomes in the Second Pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2017 Jul;31(4):304-313.
40. Mack LR, Tomich PG. Gestational Diabetes: Diagnosis, Classification, and Clinical Care. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017 Jun;44(2):207-217.
41. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2018 Oct 26;19(11):3342.
42. Kuhl C. Etiology and pathogenesis of gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl. 2): B19-26.
43. Jansson T., Powell T.L. Role of the placenta in fetal programming: Underlying mechanisms and potential interventional approaches. *Clin. Sci. Lond. Engl*. 1979. 2007;113:1–13.

44. Law KP, Zhang H. The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: Deductions from a three-part longitudinal metabolomics study in China. *Clin Chim Acta*. 2017 May;468:60-70.
45. De Gennaro G, Palla G, Battini L, Simoncini T, Del Prato S, Bertolotto A, Bianchi C. The role of adipokines in the pathogenesis of gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(9):737-751.
46. Cavia M, López AM, Hernando B, López AS, García-Girón C, Coma MJ, Muñoz P. Estado redox celular y cancer. Influencia sobre el tratamiento con citostáticos. *Rev Electron Biomed/Electron J Biomed* 2007;2:51-45
47. Forrester SJ, Kikuchi DS, Hernandez MS, Xu Q, Griendling KK. Reactive Oxygen Species in Metabolic and Inflammatory Signaling. *Circ Res*. 2018 Mar 16;122(6):877-902. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311401. PMID: 29700084; PMCID: PMC5926825.
48. Voet, D.; Voet, J.G.; Pratt, C.W. Electron transport and oxidative phosphorylation. In *Bioquímica*, 2nd ed.; Voet, D., Ed.; Medica Panamericana: Buenos Aires, Argentina, 2016; pp. 545–589. [Google Scholar]
49. Abell, S.K.; De Courten, B.; Boyle, J.A.; Teede, H.J. Inflammatory and Other Biomarkers: Role in Pathophysiology and Prediction of Gestational Diabetes Mellitus. *Int. J. Mol. Sci*. 2015, 16, 13442–13473.
50. Peuchant E, Brun JL, Rigalleau V, Dubourg L, Thomas MJ, Daniel JY, Leng JJ, Gin H. Oxidative and antioxidative status in pregnant women with either gestational or type 1 diabetes. *Clin Biochem* 2004;37:293-8.
51. Carvajal C. Especies reactivas del oxígeno: formación, función y estrés oxidativo. *Med. leg. Costa Rica* [Internet]. 2019 Mar; 36( 1 ): 91-100.
52. de Mendonça ELSS, Fragoso MBT, de Oliveira JM, Xavier JA, Goulart MOF, de Oliveira ACM. Gestational Diabetes Mellitus: The Crosslink among Inflammation, Nitroxidative Stress, Intestinal Microbiota and Alternative Therapies. *Antioxidants* (Basel). 2022 Jan 7;11(1):129. doi: 10.3390/antiox11010129. PMID: 35052633; PMCID: PMC8773111.
53. Shadel GS, Horvath TL. Mitochondrial ROS signaling in organismal homeostasis. *Cell* 2015; 163(3): 560-569

54. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus.. *Int J Mol Sci.* 2018 Oct 26; 19(11).
55. Zhang P, Li T, Wu X, Nice EC, Huang C, Zhang Y. Oxidative stress and diabetes: antioxidative strategies. *Front Med.* 2020 Oct;14(5):583-600. doi: 10.1007/s11684-019-0729-1. Epub 2020 Apr 4. PMID: 32248333.
56. Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeutic Approaches to Correction. *Bull Exp Biol Med.* 2021 May;171(2):179-189. doi: 10.1007/s10517-021-05191-7. Epub 2021 Jun 26. PMID: 34173093; PMCID: PMC8233182.
57. Saucedo R, Ortega-Camarillo C, Ferreira-Hermosillo A, Díaz-Velázquez MF, Meixueiro-Calderón C, Valencia-Ortega J. Role of Oxidative Stress and Inflammation in Gestational Diabetes Mellitus. *Antioxidants (Basel).* 2023 Sep 29;12(10):1812. doi: 10.3390/antiox12101812. PMID: 37891891; PMCID: PMC10604289
58. Pantham P, Aye IL, Powell TL. Inflammation in maternal obesity and gestational diabetes mellitus. *Placenta.* 2015 Jul;36(7):709-15. doi: 10.1016/j.placenta.2015.04.006. Epub 2015 Apr 28.
59. Joo EH, Kim YR, Kim N, Jung JE, Han SH, Cho HY. Effect of Endogenic and Exogenic Oxidative Stress Triggers on Adverse Pregnancy Outcomes: Preeclampsia, Fetal Growth Restriction, Gestational Diabetes Mellitus and Preterm Birth. *Int J Mol Sci.* 2021 Sep 19;22(18):10122. doi: 10.3390/ijms221810122. PMID: 34576285; PMCID: PMC8468091.
60. Hussain T, Murtaza G, Metwally E, Kalhoro DH, Kalhoro MS, Rahu BA, Sahito RGA, Yin Y, Yang H, Chughtai MI, Tan B. The Role of Oxidative Stress and Antioxidant Balance in Pregnancy. *Mediators Inflamm.* 2021 Sep 27;2021:9962860. doi: 10.1155/2021/9962860. PMID: 34616234; PMCID: PMC8490076.
61. Escutia-López, K. N., González-Montoya, M., Cruz -Ortiz, R., Cano-Sampedro, E., Rodríguez- Rivero, Y., Sánchez-Pardo, M. E., Mora- Escobedo, R. (2020). Effect of aqueous *Stevia rebaudiana* Bertoni extract in antioxidant and antiglycation capacity in vitro. *Revista Bio Ciencias* 7, e875.

62. J. Lu, Z. Wang, J. Cao, Y. Chen, and Y. Dong, "A novel and compact review on the role of oxidative stress in female reproduction," *Reproductive Biology and Endocrinology*, vol. 16, no. 1, pp. 1–18, 2018.
63. Sies H., Berndt C., Jones D.P. Oxidative Stress. *Annu. Rev. Biochem.* 2017;86:715–748. doi: 10.1146/annurev-biochem-061516-045037
64. Oberley LW. Mechanism of the tumor suppressive effect of MnSOD overexpression. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 59, no. 4, pp. 143–148, 2005
65. Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24(5): 816–823.
66. Mohsen L, Akmal DM, Ghonaim EKE, Riad NM. Role of mean platelet volume and ischemia modified albumin in evaluation of oxidative stress and its association with postnatal complications in infants of diabetic mothers. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018; 31 (14): 1819–1823.
67. Tangvarasittichai S. (2015). Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes*, 6(3), 456-480.
68. Newens KJ, Walton J. A review of sugar consumption from nationally representative dietary surveys across the world. *J Hum Nutr Diet.* 2016 Apr;29(2):225-40.
69. Pisani P. Hyperinsulinaemia and cancer, meta-analyses of epidemiological studies. *Arch Physiol Biochem* 2008; 114: 63-70.
70. Meinilä J, Koivusalo SB, Valkama A, Rönö K, Erkkola M, Kautiainen H, Stach-Lempinen B, Eriksson JG. Nutrient intake of pregnant women at high risk of gestational diabetes. *Food Nutr Res.* 2015 May 19;59:26676.
71. Goldenberg JZ, Day A, Brinkworth GD, Sato J, Yamada S, Jönsson T, Beardsley J, Johnson JA, Thabane L, Johnston BC. Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data. *BMJ.* 2021 Jan 13;372:m4743. doi: 10.1136/bmj.m4743. PMID: 33441384; PMCID: PMC7804828.
72. Key TJ, Spencer EA. Carbohydrates and cancer: an overview of the epidemiological evidence. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61 (Suppl. 1): S112-21.

73. Gui ZH, Zhu YN, Cai L, Sun FH, Ma YH, Jing J, Chen YJ. Sugar-Sweetened Beverage Consumption and Risks of Obesity and Hypertension in Chinese Children and Adolescents: A National Cross-Sectional Analysis. *Nutrients*. 2017 Nov 30;9(12):1302.
74. Magnuson BA, Burdock GA, Doull J, et al. Aspartame: a safety evaluation based on current use levels, regulations, and toxicological and epidemiological studies. *Crit Rev Toxicol* 2007;37:629–727.
75. Strøm, M., Petersen, S. B., & Olsen, S. F. Intake of artificially sweetened soft drinks and risk of preterm delivery: a prospective cohort study in 59,334 Danish pregnant women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010: 92(3), 626–633.)
76. Donazar-Ezcurra M, Lopez-Del Burgo C, Martinez-Gonzalez MA, Basterra-Gortari FJ, de Irala J, Bes-Rastrollo M. Soft drink consumption and gestational diabetes risk in the SUN project. *Clin Nutr*. 2018 Apr;37(2):638-645.
77. Belzer LM, Smulian JC, Lu SE, Tepper BJ. Changes in sweet taste across pregnancy in mild gestational diabetes mellitus: relationship to endocrine factors. *Chem Senses*. 2009 Sep;34(7):595-605.
78. Belzer LM, Smulian JC, Lu SE, Tepper BJ. Food cravings and intake of sweet foods in healthy pregnancy and mild gestational diabetes mellitus. A prospective study. *Appetite*. 2010 Dec; 55(3):609-15.
79. Farland LV, Rifas-Shiman SL, Gillman MW. Early Pregnancy Cravings, Dietary Intake, and Development of Abnormal Glucose Tolerance. *J Acad Nutr Diet*. 2015 Dec;115(12):1958-1964.e1. doi: 10.1016/j.jand.2015.04.018. Epub 2015 Jun 20. PMID: 26099686; PMCID: PMC4663162.
80. Halis Ozkaa, Senay Topsakal, Ozlem Ozmenb. Investigation of the diabetic effects of maternal high-glucose diet on rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019: 110; 609-17.
81. Song Y, Li J, Zhao Y, Zhang Q, Liu Z, Li J, Chen X, Yang Z, Yu C, Xiao X. Severe maternal hyperglycemia exacerbates the development of insulin resistance and fatty liver in the offspring on high fat diet. *Exp Diabetes Res*. 2012;2012:254976.
82. Persaud OD, Maternal Diabetes and the consequences for her offspring, *J. Dev. Dis.* 13 (1) (2007) 101–134.

83. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW: Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005; 365: 1333– 1346.
84. Martin MJ, Manzano, M.; Bueno-Vargas, P.; Rueda, R.; Salto, R.; Giron, M.D.; Vilchez, J.D.; Cabrera E, Cano, A.; Castro, A.; et al. Feeding a slowly digestible carbohydrate diet during pregnancy of insulin-resistant rats prevents the excess of adipogenesis in their offspring. *J. Nutr. Biochem.* 2018, 61,183–196.
85. Barbosa KB, Bressan J, Zulet MA, Martínez Hernández JA. Influencia de la dieta sobre marcadores plasmáticos de estrés [Influence of dietary intake on plasma biomarkers of oxidative stress in humans]. *An Sist Sanit Navar.* 2008 Sep-Dec;31(3):259-80. Spanish. doi: 10.4321/s1137-66272008000500006. PMID: 19165292.
86. C. J. DiNicolantonio, S. C. Lucan, and J. H. O’Keefe, “The evidence for saturated fat and sugar related to coronary heart disease,” *Progress in Cardiovascular Diseases*, vol. 58, no. 5, pp. 464–472, 2016.
87. Vos MB, Lavine JE, “Dietary fructose in nonalcoholic fatty liver disease,” *Hepatology*, vol. 57, no. 6, pp. 2525–2531, 2013.
88. Shang M, Zhao J, Yang L, Lin L. Oxidative stress and antioxidant status in women with gestational diabetes mellitus diagnosed by IADPSG criteria. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015 Aug;109(2):404-10. doi: 10.1016/j.diabres.2015.05.010. Epub 2015 May 12. PMID: 26025697
89. Cuentas M, Domínguez Calderón JL, Mendoza MC, Montoya JG, Mori N, Perez-De la Cruz DS, et al. Estado nutricional de la gestante según los índices de Quetelet, Quetelet modificado y monograma de Rosso. *CIMEL Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana* 2002.
90. Marvañán L, Peñárez AB. NutriKcal VO, 2005. Disponible en: [www.nutrikcal.com.mx](http://www.nutrikcal.com.mx). [Consultado 15 junio 2023].
91. Lacroix, M.; Battista, M.C.; Doyon, M.; Menard, J.; Ardilouze, J.L.; Perron, P.; Hivert, M.F. Lower adiponectin levels at first trimester of pregnancy are associated with increased insulin resistance and higher risk of developing gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013, 36, 1577–1583.

92. García Gabarra, A. "Nutrient intakes: concepts and international recommendations (part two)." *Nutrición Hospitalaria* 21.4 (2006): 437-447.
93. Carone BR, Fauquier L, Habib N et al. Paternally induced transgenerational environmental reprogramming of metabolic gene expression in mammals. *Cell*. 2010; 143, 1084-1096.
94. OMS consultado en <https://www.who.int/es/news/item/11-10-2016-who-urges-global-action-to-curtailed-consumption-and-health-impacts-of-sugary-drinks>.
95. Sweeting A, Mijatovic J, Brinkworth GD, Markovic TP, Ross GP, Brand-Miller J, Hernandez TL. The Carbohydrate Threshold in Pregnancy and Gestational Diabetes: How Low Can We Go? *Nutrients*. 2021 Jul 28;13(8):2599. doi: 10.3390/nu13082599. PMID: 34444759; PMCID: PMC8398846.
96. Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Acad Nutr Diet* 2014;114:1099-1103.
97. Rodrigues F, de Lucca L, Neme WS, Gonçalves TL. Influence of gestational diabetes on the activity of  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase and oxidative stress biomarkers. *Redox Rep*. 2018; 23(1):63-67. doi: 10.1080/13510002.2017.1402981. Epub 2017 Nov 17.
98. Shang M, Zhao J, Yang L, Lin L. Oxidative stress and antioxidant status in women with gestational diabetes mellitus diagnosed by IADPSG criteria. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015;109:404-10. Karacay O, Sepici-Dincel A, Karcaaltincaba D, Sahin D, Yalvac S, Akyol M, et al. A quantitative evaluation of total antioxidant status and oxidative stress markers in preeclampsia and gestational diabetic patients in 24-36 weeks of gestation. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;89:231-8.
99. Karacay O, Sepici-Dincel A, Karcaaltincaba D, Sahin D, Yalvac S, Akyol M, et al. A quantitative evaluation of total antioxidant status and oxidative stress markers in preeclampsia and gestational diabetic patients in 24-36 weeks of gestation. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;89:231-8.
100. Suhail M et al, 2010, Peuchant E, et al. 2004) Karacay O, Sepici-Dincel A, Karcaaltincaba D, Sahin D, Yalvac S, Akyol M, Kandemir O, Altan N. A quantitative evaluation of total antioxidant status and oxidative stress markers in preeclampsia and

- gestational diabetic patients in 24-36 weeks of gestation. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010 Sep;89(3):231-8. doi: 10.1016/j.diabres.2010.04.015. PMID: 20537747.
101. V. Toescu, S. L. Nuttall, U. Martin, M. J. Kendall, and F. Dunne, "Oxidative stress and normal pregnancy," *Clinical Endocrinology*, vol. 57, no. 5, pp. 609–613, 2002.
  102. Parast VM, Paknahad Z. Antioxidant Status and Risk of Gestational Diabetes Mellitus: a Case-Control Study. *Clin Nutr Res.* 2017 Apr;6(2):81-88. doi: 10.7762/cnr.2017.6.2.81. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28503504; PMCID: PMC5426213.
  103. Mustad VA, Huynh DTT, López-Pedrosa JM, Campoy C, Rueda R. The Role of Dietary Carbohydrates in Gestational Diabetes. *Nutrients.* 2020 Jan 31;12(2):385. doi: 10.3390/nu12020385. PMID: 32024026; PMCID: PMC7071246.

**Anexo 1. Historia clínica**

Universidad Autónoma del Estado de México  
Faculta de Medicina



Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz"

Proyecto de investigación: **“Efecto del consumo de sacarosa en la generación de estrés oxidante, respuesta alérgica-inflamatoria y la microbiota intestinal en mujeres con diabetes gestacional”**

<b>Historia Clínica</b>							
						Fecha llenado: ____ / ____ / ____	
						No. de expediente: _____	
						Folio: _____	
<b>1. DATOS PERSONALES:</b>							
Nombre: _____				Edad: ____ Edo. Civil: _____			
Dirección: _____				Teléfono: _____ Escolaridad: _____			
Lugar de nacimiento: _____				Ocupación: _____			
<b>2. EVALUACIÓN CLÍNICA Y ANTROPOMÉTRICA</b>							
<b>PESO:</b> kg.	<b>TALLA:</b> cm.	<b>IMC:</b>	<b>T/A:</b>	<b>Glucosa Preprandial:</b>	<b>Glucosa Postprandial:</b>		
FC: ____ FR: ____ Temperatura: ____ Glucosa preprandial: ____ mg/dl Glucosa postprandial: ____ mg/dL Altura uterina: ____ Cadera: ____							
<b>3. ANTECEDENTES PERSONALES Y OBSTÉTRICOS</b>							
Semanas de Gestación: ____ SDG Trimestre embarazo: __1__ __2__ __3__ Menarquía: ____ años							
Primigesta: __si__ __no__ Fecha de ultima menstruación (FUM): _____							
No. de embarazos: ____ abortos: ____ Cesáreas: ____ Partos: ____ No. de hijos: ____ peso: ____							
Diagnóstico de DMG embarazo previo: __NO__ __SI__ Hiperglucemia pregestacional: SI__ NO__							
FPP: ____ Uso de anticonceptivos: __SI__ __NO__ ¿Cuál? _____ Duración: _____							
<b>4. ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES</b>							
<b>¿Algún familiar directo, presenta o presentó alguna de las siguientes enfermedades o alergias?</b>							
<b>Enfermedad</b>	Si	No	¿Quién?	<b>Alergias</b>	Si	No	¿Quién?
Diabetes mellitus				Alimentos			
Hipertensión Arterial				Medicamentos			
Obesidad				Animales			
Dislipidemias				Otros			
Otras:				<b>Cual:</b>			
<b>5. ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS Y NO PATOLÓGICOS</b>							
Habita casa propia: __SI__ __NO__ Cuenta con todos los servicios: __Si__ __No__ BAÑO DIARIO: ____							
No. veces lavado de dientes/día: ____ No. de comidas al día: <u>5</u> <u>4</u> <u>3</u> <u>2</u> <u>1</u>							
Exposición a Humo: Si __ No __ Polvo: Si __ No __ Zona de vivienda: Urbana ____							
Rural ____							
<b>Enfermedad</b>	Si	No	Enfermedades exantemáticas (varicela, sarampión o rubéola) Si__ no__				
DMG actual			Hipertensión: SI__ NO__ Hipotensión: SI__ NO__ Taquicardias: SI__ NO__				
Dislipidemias			<b>Internamientos</b> en el Transcurso de su vida De 0 A 2__ 3 O Más__ Motivo: Enfermedad __ Descompensación __ Accidente __ Embarazo __				

Obesidad			Transfusiones: SI__NO__
Lupus			Alergias: SI__NO__ ¿CUÁLES?
Otra:			Soplos o enfermedades cardíacas: SI__NO__

## 6. INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS

CARDIOVASCULAR							
Cansancio al realizar actividades cotidianas Si__ no__		Cansancio sin razón aparente Si__ no__			Fatiga al comer Si__ no__	Cianosis Si__ no__	
Diagnóstico de soplos o trastornos cardíacos Si__ no__		Tipo de patología cardíaca: Tiempo de evolución:					
RESPIRATORIO							
Ha presentado respiraciones rápidas Si__ no__			Ha presentado respiraciones lentas Si__ no__			Sonidos al respirar Si__ no__	
Apnea del sueño Si__ no__	Constipación sin razón aparente Si__ no__	Sinusitis Si__ no__	Rinitis Si__ no__	Infecciones de garganta Frecuentes Si__ no__	Escurrimiento nasal Si__ no__	Cosquilleo o comezón frecuente en garganta o nariz Si__ no__	
GASTROINTESTINAL							
Diarrea en los últimos 3 meses Si__ no__		Diarrea con moco O sangre Si__ no__	Estreñimiento Frecuente Si__ no__	Evacuaciones en 24 horas De 1 a 2__ mas de 2__		Vómitos frecuentes Si__ no__	
Inflamación intestinal Frecuente Si__ no__		Colitis frecuente Si__ no__	Gastritis Si__ no__	Reflujo Si__ No__			
GENITOURINARIO							
Color de la orina Transparente__ Amarillo/otro__		Micciones en 24 horas 2-4 veces__ 5-10 veces__		Sangre en orina Si__ no__	Tenesmo vesical Si__ no__		
ARDOR O COMEZON ANTES O DESPUES DE ORINAR SI__ NO__ Infecciones vaginales: Si__ No__ cada cuánto?__							
HEMÁTICO Y LINFÁTICO							
Palidez de tegumentos Si__ no__		Diaforesis Si__ no__	Petequias Si__ no__	Varices Si__ no__	Úlceras varicosas Si__ no__	Úlceras por presión Si__ no__	
Equimosis Si__ no__	Hematomas Si__ no__	Sangrados frecuentes Si__ no__		Adenomegalias Si__ no__	Linfedema Si__ no__	Otros:	
ENDÓCRINO							
Alteraciones en el peso Si__ no__		Polidipsia Si__ no__	Poliuria Si__ no__	Polifagia Si__ no__	Letargia Si__ no__	Intolerancia al frío o calor Si__ no__	Otros
SISTEMA NERVIOSO							
Somnolencia Si__ no__		Pérdida de fuerza Sin razón aparente Si__ no__		Cefaleas Si__ no__	Paresias/ Parestesias Si__ no__	Neuropatías Si__ no__	
Dolor irradiado a Brazos Si__ no__		Dolor irradiado a Miembros pélvicos Si__ no__	Migrañas Si__ no__	Otros:			
MÚSCULO-ESQUELÉTICO							
Falta de movimiento Si__ no__		Movimientos involuntarios Si__ no__		Contractura o espasmo muscular Si__ no__		Atrofia muscular Si__ no__	
Refiere dolor en alguna parte del cuerpo si__ no__			Zona Muscular__ Articular__	Limitación del movimiento Si__ no__ articular__ muscular__			

Consumo algún multivitamínico, micronutriente o suplemento específico? Detallar claramente el nombre completo del suplemento, presentación y número de tomas a la semana o al día (marca/laboratorio):

Observaciones:
----------------

## Anexo 2. Recordatorio de dieta de 24 horas

Universidad Autónoma del Estado de México  
Faculta de Medicina

Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz"



Título del proyecto de investigación: **“Efecto del consumo de sacarosa en la generación de estrés oxidante, respuesta alérgica-inflamatoria y la microbiota intestinal en mujeres con diabetes gestacional”**

Fecha: \_\_\_\_\_

Folio: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Favor de escribir todos los alimentos consumidos al día, en donde corresponda al tiempo de comida:

Tiempo de comida	Alimentos y preparación (características)	Cantidad (cucharadas, tazas, vasos o piezas gramos)	Marca/ Presentación
Desayuno Hora: __: __hrs.			
Colación Hora: __: __hrs.			
Comida Hora: __: __hrs.			
Colación Hora: __: __hrs.			
Cena Hora: __: __hrs.			

Alguna otra comida al día u observación (perdida de apetito, anorexia, ansiedad, vómitos) especifique: \_\_\_\_\_

¿Consumes algún multivitamínico, micronutriente o suplemento específico? Detallar claramente el nombre completo del suplemento y presentación y no. de tomas/día (marca/laboratorio) \_\_\_\_\_

¿Consumo de agua simple? vasos o litros al día: \_\_\_\_\_

	HCO	PRO	LIP	Kcal	SACAROSA
TOTAL					
REQUERIMIENTO					
% ADECUACIÓN					

### Anexo 3. Carta de consentimiento informado



#### HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: \_\_\_\_\_

Yo \_\_\_\_\_ y de \_\_\_\_\_ años de edad, que acude a \_\_\_\_\_, acepto de manera voluntaria que se me incluya como sujeto de estudio en el proyecto de investigación denominado: **“Efecto del consumo de sacarosa en la generación de estrés oxidante, respuesta alérgica-inflamatoria y la microbiota intestinal en mujeres con diabetes gestacional en el Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”.**

Los beneficios: se le dará a conocer los resultados de sus medidas antropométricas (Peso, Talla, IMC), glucosa, hemoglobina glucosilada y perfil de lípidos (triglicéridos y colesterol) y resultado general del estado inflamatorio, de alergia, oxidativo y de su microbiota intestinal. Puede concertar una cita con la responsable del proyecto dentro del hospital o recibir los resultados vía correo electrónico.

Me explican que tengo el derecho y la garantía de recibir respuesta y aclaración en caso de dudas en cuanto a la investigación, que tengo la libertad de retirarme del estudio sin que esto repercuta en mi salud y en el seguimiento de mi tratamiento, conozco y entiendo que la información será confidencial; por último si existen gastos adicionales serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Mi participación consiste en:

1. El consentimiento para realizarme una historia clínica y una encuesta alimentaria.
2. Mi aprobación para tomarme una muestra de sangre en un tubo para 6 ml.
3. La participación es voluntaria y el tratamiento o atención que reciba en las instituciones participantes no se verá afectado si decide no participar en este estudio.
4. En caso de que acepte, la información que proporcione se utilizará de forma confidencial y para propósitos exclusivos de la investigación científica. Bajo ninguna circunstancia podrá esta información ser objeto de transacción comercial o similar.
5. Por mi seguridad, las muestras serán codificadas de tal forma que nadie podrá saber a quién le pertenecen, únicamente los investigadores tendrán acceso a dicha información.
6. Además, estoy en libertad de retirarme cuando: lo considere conveniente, si no estoy de acuerdo con el estudio o si tengo algún impedimento social, cultural o religioso.
7. El entrar a participar en esta investigación no se genera un beneficio económico.
8. Los resultados del estudio se darán a conocer una vez finalizado el proceso de la investigación.
9. Puedo realizar las preguntas que considere pertinentes en cualquier momento del estudio.
10. El participar en este estudio no significa riesgo alguno.
11. Este consentimiento informado ha pasado por revisión y aprobación del comité de Ética e Investigación del Hospital Materno-Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz” ISEM.

Habiendo sido enterado(a) del contenido de la presente y resueltas todas mis inquietudes acerca de la investigación, yo

\_\_\_\_\_

Acepto participar en este estudio.

Nombre \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Yo \_\_\_\_\_, cónyuge de la paciente \_\_\_\_\_, acepto la participación en el estudio con título: Efecto del consumo de sacarosa en la generación de estrés oxidante, respuesta alérgica-inflamatoria y la microbiota intestinal en mujeres con DMG en el Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”. Se me han explicado riesgos y beneficios con respecto a mi esposa y bebé.

Firma: \_\_\_\_\_

Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Parentesco

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Parentesco

## Anexo 4. Reglamento interno



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO.  
Facultad de Medicina  
Doctorado en Ciencias De La Salud  
Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz"  
**REGLAMENTO INTERNO.**

### RESUMEN.

Las pruebas se llevarán a cabo dentro de las instalaciones del Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz" en días programados: Historia clínica, signos vitales, antropometría, nutrición y toma de muestra sanguínea.

### ACLARACIONES.

- La decisión de participar es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia demeritoria para quien no decida participar en la investigación.
- Si desea retirarse podrá hacerlo en cualquier momento.
- No recibirá pago por su participación. El estudio no tendrá ningún costo.
- La información obtenida será mantenida con estricta confidencialidad, bajo la ley federal de protección de datos personales.
- Los resultados obtenidos se darán a conocer a usted de manera específica y privada, dentro de las instalaciones del Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz".
- Para dudas, puede comunicarse al siguiente correo electrónico: M.C.S. Jocelyn García Alvarado [csjossnut@gmail.com](mailto:csjossnut@gmail.com).

### REGLAMENTO.

1. Las participantes tienen derecho a respetar y ser respetados, tienen derecho a una mutua tolerancia, la cortesía y el espíritu de colaboración, razón por la cual queda prohibido hacer comentarios que afecten la integridad de cualquier participante.
2. Se considera como una falta grave la mala actitud de un participante hacia sus compañeros y como sumamente grave cualquier forma de agresión verbal o física hacia uno o varios de sus compañeros o aplicadores de las pruebas.
3. No podrán ingresar personas ajenas a la investigación mientras se realizan las pruebas.
4. En caso de abandonar el proyecto de investigación, podrá considerarse su reingreso, bajo estándares y condiciones establecidos.

## Anexo 5. Check list para reclutamiento de participantes

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD  
HOSPITAL MATERNO PERINATAL “MÓNICA PRETELINI SÁENZ”



Fecha: \_\_/\_\_/\_\_

Folio: \_\_\_\_\_

**Título del proyecto de investigación “Efecto del consumo de sacarosa en la generación de estrés oxidante, respuesta alérgica-inflamatoria y la microbiota intestinal en mujeres con diabetes gestacional”**

Nombre: \_\_\_\_\_

**CANDIDATA PARA PROYECTO**

### Check List

- Paciente embarazada sana
- Paciente con Diabetes Mellitus Gestacional
- Edad 18-40 años
- Semana 20-32 de gestación
- Sin obesidad (IMC <30) antes o al inicio del embarazo
- Sin diagnóstico de enfermedades inmunológicas, inmunodeficiencias, leucemias, linfoma o hipertensiva concomitante.

## Anexo 6. Aprobación del comité de ética en investigación hospital materno perinatal mónica pretelini sáenz



"2019. Año del Centésimo Aniversario Luctuoso de Emiliano Zapata Salazar. El Caudillo del Sur".

CONBIOÉTICA-15-CEI-005-20170615

### MINUTA DE SESIÓN ORDINARIA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Siendo las 12:00 horas del día 26 de septiembre del 2019, reunidos en las aulas del Hospital, se convoca de manera ordinaria al Comité de Investigación del Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz", para evaluar Protocolo de investigación titulado:

#### "EFECTO DEL CONSUMO DE SACAROSA EN LA GENERACIÓN DE ESTRÉS OXIDANTE, RESPUESTA ALÉRGICA-INFLAMATORIA Y LA MICROBIOTA INTESTINAL EN MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL"

**Nombre del solicitante:** M.C.S. Jocelyn García Alvarado  
**Tutor Académico:** Dra. en I. M. Beatriz Elina Martínez Carrillo.  
**Tutor Interno:** Dr. en E. Hugo Mendieta Zerón  
**Tutor Externo:** Dra. en C. Rosa Adriana Jarillo Luna  
**No. de registro de la investigación:** 2019-09-652  
**Vigencia:** 18 meses

El Dr. Hugo Mendieta Zerón se abstiene de dar comentarios dado que funge como Tutor interno en la investigación presentada.

NIVEL DE RIESGO	<input type="checkbox"/>	SIN RIESGO	<input checked="" type="checkbox"/>	RIESGO MINIMO	<input type="checkbox"/>	RIESGO MAYOR AL MINIMO
AVANCES	<input type="checkbox"/>	NO APLICA	50	% PRESENTADO	50	% PROGRAMADO
DICTAMEN	<input checked="" type="checkbox"/>	APROBADO	<input type="checkbox"/>	PENDIENTE DE APROBACIÓN	<input type="checkbox"/>	NO APROBADO

ASPECTOS EVALUADOS	EVALUACIÓN	ASPECTOS EVALUADOS	EVALUACIÓN
Valor científico o social.	CUMPLE	Evaluación independiente. Conflicto de intereses.	CUMPLE
Pertenencia científica en el diseño y conducción del estudio.	CUMPLE	Respeto a los participantes.	CUMPLE
Selección de participantes.	CUMPLE	Consentimiento informado.	CUMPLE
Proporcionalidad de riesgos y beneficios.	CUMPLE	Autonomía y Consentimiento.	CUMPLE
Información al sujeto de estudio.	CUMPLE		

Habiéndose leído el contenido de este instrumento, se da por terminada la sesión siendo las 12:30 horas del día 26 de septiembre del 2019; el C. Jorge Antonio Gutiérrez Ramírez Presidente del Comité de Ética en Investigación y vocales del mismo firman la presente minuta:

VOCAL SECRETARIO

JORGE ANTONIO GUTIERREZ RAMIREZ  
 MEDICO ADSCRITO  
 VOCAL

JESÚS JAVIER OSORIO GARCÍA  
 MEDICO ADSCRITO  
 VOCAL

VERÓNICA BEJARANO ORIHUELA  
 PSICOLOGA

VOCAL

ACELA MARLEN SANTAMARÍA BENVHUEA  
 CAPACITACIÓN  
 REPRESENTANTE DE LA COMUNIDAD

ALMA CUEVAS GEORGE

DRA. YFC

SECRETARÍA DE SALUD  
 INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO

Paseo Tollocan s/n Col. Universidad C.P. 50130, Toluca, Estado de México. Tel y fax.: (01 722) 2765540.  
 hospital.maternoperinatal@salud.gob.mx

"2019. Año del Centésimo Aniversario Luctuoso de Emiliano Zapata Salazar. El Caudillo del Sur".

No. registro Cofepris: 13 CI 15 106 068

**MINUTA DE SESIÓN ORDINARIA DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**

Siendo las 12:00 horas del día 26 de septiembre del 2019, reunidos en las aulas del Hospital, se convoca de manera ordinaria al Comité de Investigación del Hospital Materno Perinatal "Mónica Pretelini Sáenz", para evaluar Protocolo de investigación titulado:

**"EFECTO DEL CONSUMO DE SACAROSA EN LA GENERACIÓN DE ESTRÉS OXIDANTE, RESPUESTA ALÉRGICA-INFLAMATORIA Y LA MICROBIOTA INTESTINAL EN MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL"**

Nombre del solicitante: M.C.S. Jocelyn García Alvarado  
 Tutor Académico: Dra. en I. M. Beatriz Elina Martínez Carrillo.  
 Tutor Interno: Dr. en E. Hugo Mendieta Zerón  
 Tutor Externo: Dra. en C. Rosa Adriana Jarillo Luna  
 No. de registro de la investigación: 2019-09-652  
 Vigencia: 18 meses

NIVEL DE RIESGO	<input type="checkbox"/>	SIN RIESGO	<input checked="" type="checkbox"/>	RIESGO MINIMO	<input type="checkbox"/>	RIESGO MAYOR AL MINIMO
AVANCES	<input type="checkbox"/>	NO APLICA	<input type="checkbox"/>	50 % PRESENTADO	<input type="checkbox"/>	50 % PROGRAMADO
DICTAMEN	<input checked="" type="checkbox"/>	APROBADO	<input type="checkbox"/>	PENDIENTE DE APROBACIÓN	<input type="checkbox"/>	NO APROBADO

Habiéndose leído el contenido de este instrumento, se da por terminada la sesión siendo las 12:30 horas del día 26 de septiembre del 2019; el C. MIGUEL ANGEL LÓPEZ ESQUIVEL, Presidente del Comité de Investigación y vocales del mismo firman la presente minuta:

<p><b>PRESIDENTE</b></p> <p>_____                  MIGUEL ANGEL LÓPEZ ESQUIVEL                  ENCARGADO DE TELEMEDICINA  <b>VOCAL</b></p>	<p><b>VOCAL SECRETARIO</b></p> <p>_____                  ROSAURA PÉREZ MARTINEZ                  ENSEÑANZA DE ENFERMERÍA  <b>VOCAL</b></p>
<p>_____                  PATRICIA JOHANE OSTIA GARZA                  NEONATOLOGÍA  <b>VOCAL</b></p>	<p>_____                  CARLOS ROBERTO GUZMÁN CABRERA                  ENSEÑANZA MÉDICA  <b>VOCAL</b></p>
<p>_____                  NANCY HIFAYETZY SANTAMARIA BENHUMEA                  ADMINISTRATIVO  <b>REPRESENTANTE DE LA COMUNIDAD</b></p>	<p>_____                  PAMELA MONTSERRAT NAVA DÍAZ                  NUTRICIÓN</p>
<p>_____                  JOSÉ ANTONIO BARGÍA CAMPOS  <b>DRA. YFC</b></p>	

SECRETARÍA DE SALUD  
 INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO

Paseo Tollocan s/n Col. Universidad C.P. 50130, Toluca, Estado de México. Tel y fax.: (01 722) 2765540.  
 hospital.maternoperinatal@salud.gob.mx

**Anexo 7. Aprobación de protocolo por el comité de ética en investigación de la facultad de medicina de la UAEMex.**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

Documento para revisión y autorización de protocolos de investigación

17 de septiembre de 2019

Nombre del alumno: JOCELYN GARCIA ALVARADO

No. De Cuenta: 0410312\_\_\_\_\_ Teléfono: 729 107926

E-mail: joss@oautlock.com\_\_\_\_\_

Licenciatura: \_\_\_ Posgrado: \_\_\_ x \_\_\_\_\_

Maestría \_\_\_ Doctorado: \_\_\_ x \_\_\_ Especialidad Médica: \_\_\_\_\_

Nombre del Proyecto:

"EFECTO DEL CONSUMO DE SACAROSA EN LA GENERACIÓN DE ESTRÉS OXIDANTE, RESPUESTA ALÉRGICA-INFLAMATORIA Y LA MICROBIOTA INTESTINAL EN MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL

Director del Proyecto: DRA. EN I.M. BEATRIZ ELINA MARTÍNEZ CARRILLO

Teléfono: \_\_\_ 7222672188 \_\_\_\_\_

Tipo de investigación: Bibliográfica: \_\_\_\_\_ Con animales: \_\_\_\_\_

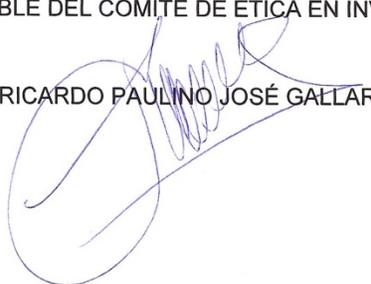
Con personas: \_\_\_ xxx \_\_\_\_\_

Riesgo de perder o modificar la función: \_\_\_\_\_ la vida: \_\_\_\_\_

Aprobado: \_\_\_ xxx \_\_\_\_\_ Rechazado: \_\_\_\_\_

RESPONSABLE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

M.AM. RICARDO PAULINO JOSÉ GALLARDO DÍAZ



**Anexo 8. Correlación entre el Consumo de Sacarosa y el estado Redox de las mujeres con y sin DMG del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz”.**

	<i>Sacarosa/día</i>			
	<i>Sin DMG</i>		<i>Con DMG</i>	
	<i>R</i>	<i>P valor</i>	<i>R</i>	<i>P valor</i>
<i>IMC gestacional</i>	0.142	0.540	-0.065	0.780
<i>Glucosa sanguínea</i>	0.178	0.441	0.090	0.697
<i>CT</i>	-0.0191	0.407	-0.299	0.188
<i>TG</i>	0.040	0.862	0.153	0.507
<i>CAT</i>	-0.063	0.788	0.476	<b>0.029*</b>
<i>Catalasa</i>	0.180	0.435	0.476	0.339
<i>SOD</i>	-0.002	0.933	0.025	0.915
<i>MDA</i>	0.327	0.148	0.033	0.888
<i>Agua/día</i>	-0.133	0.564	-0.133	0.564
<i>Kcal/día</i>	0.578	0.006*	0.636	0.002*
<i>HCO</i>	0.511	0.018*	0.623	0.003*
<i>LIP</i>	0.415	0.062	0.244	0.286
<i>PRO</i>	0.458	0.037*	0.564	0.008*
<i>Sacarosa</i>	1.00	1.00	1.00	1.00

*Se utilizó correlación de Spearman en una muestra de 21 mujeres embarazadas sin diabetes mellitus gestacional y 21 con diabetes mellitus gestacional. Consumo de sacarosa medido en gramos por día. En todos los casos, se consideraron significativos con una  $P < 0.05$ .*