



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

**Capacidad antioxidante total en muestras sanguíneas
de embarazadas con y sin diabetes gestacional en el
Instituto Materno Perinatal. 2016**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología
Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

AUTOR

Katherine Mayling BACILIO APARICIO

ASESOR

Dr. Heli Jaime BARRÓN PASTOR

Lima, Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Bacilio K. Capacidad antioxidante total en muestras sanguíneas de embarazadas con y sin diabetes gestacional en el Instituto Materno Perinatal. 2016 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica; 2023.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Katherine Mayling Bacilio Aparicio
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	47241256
URL de ORCID	No aplica
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Heli Jaime Barrón Pastor
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	09793154
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-4041-4406
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Miguel Hernán Sandoval Vegas
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08754382
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Carmen Cristina Aranda Dextre
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	15841058
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Ricardo Mafalky Rodríguez Torres
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10426839
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.1.6.1. Factores de riesgo. Prevención y tratamientos: Neoplasia, Diabetes, Salud mental, Enfermedades cardiovasculares

Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Vicerrectorado de Investigación y Posgrado. Programa de Promoción de Tesis de Pregrado. A19010644-PTPGRADO.
Ubicación geográfica de la investigación	País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Cercado de Lima Latitud: -12.0523057 Longitud: -77.022092
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2016-2017
URL de disciplinas OCDE	Bioquímica, Biología molecular https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.06.03 Métodos de investigación bioquímica https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.06.04 Endocrinología, Metabolismo (incluyendo diabetes, hormonas) https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.18



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú, Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”



Firmado digitalmente por
FERNÁNDEZ GIUSTI VDA DE PELLA
Alicia Jesus FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 31.08.2023 09:25:23 -05:00



Firmado digitalmente por SANDOVAL
VEGAS Miguel Hernan FAU
20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 29.08.2023 16:59:40 -05:00

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS EN MODALIDAD VIRTUAL PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO(A) EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN EL ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Conforme a lo estipulado en el Art. 113 inciso C del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (R.R. No. 03013-R-16) y Art. 45.2 de la Ley Universitaria 30220. El Jurado de Sustentación de Tesis nombrado por la Dirección de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, conformado por los siguientes docentes:

Presidente: Dr. Miguel Hernán Sandoval Vegas
Miembros: Dra. Carmen Cristina Aranda Dextre
Lic. Ricardo Mafalky Rodríguez Torres
Asesor(a): Dr. Heli Jaime Barrón Pastor

Se reunieron en la ciudad de Lima, el día 28 de agosto del 2023, siendo las 13:30 horas, procediendo a evaluar la Sustentación de Tesis, titulado “**CAPACIDAD ANTIOXIDANTE TOTAL EN MUESTRAS SANGUÍNEAS DE EMBARAZADAS CON Y SIN DIABETES GESTACIONAL EN EL INSTITUTO MATERNO PERINATAL. 2016**”, para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Señorita:

Katherine Mayling Bacilio Aparicio

Habiendo obtenido el calificativo de:

18
(En números)

DIECIOCHO
(En letras)

Que corresponde a la mención de: MUY BUENO.

Quedando conforme con lo antes expuesto, se disponen a firmar la presente Acta.



Firmado digitalmente por SANDOVAL
VEGAS Miguel Hernan FAU
20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 29.08.2023 16:59:26 -05:00

.....
Presidente
Dr. Miguel Hernán Sandoval Vegas
D.N.I.: 08754382

.....
Miembro

Lic. Ricardo Mafalky Rodríguez Torres
D.N.I.: 10426839

.....
Miembro
Dra. Carmen Cristina Aranda Dextre
D.N.I.: 15841058

.....
Asesor de Tesis

Dr. Heli Jaime Barrón Pastor
D.N.I.: 09793154

Datos de plataforma virtual institucional del acto de sustentación:

https: <https://us02web.zoom.us/j/89709623634?pwd=NVFEOVVlaG8yUVlqa3d4dEJsc3VBQT09>

ID:

Grabación archivada en:



CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo HELI JAIME BARRON PASTOR en mi condición de asesor acreditado con la Resolución Decanal N° 2486-DFM-2016. de la tesis, cuyo título es **CAPACIDAD ANTIOXIDANTE TOTAL EN MUESTRAS SANGUÍNEAS DE EMBARAZADAS CON Y SIN DIABETES GESTACIONAL EN EL INSTITUTO MATERNO PERINATAL. 2016**, presentado por el bachiller: **Katherine Mayling, Bacilio Aparicio**, para optar el título profesional de Licenciada en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 13 % de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado/ título/ especialidad correspondiente.

Firma del Asesor _____

DNI: 09793154

Nombres y apellidos del asesor: HELI JAIME BARRON PASTOR



San Fernando 18 de agosto de 2023

DEDICATORIA

A Dios.

A mi madre Nini Aparicio, por ser motor y motivo de mis días.

A mis hermanos Jasmine, Jeyffrin y Jean Pierre, por siempre creer en mí.

A mi padre Augusto Bacilio, por darme la vida y ser quien soy.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por otorgarme la perseverancia y salud para terminar el presente trabajo de investigación, por haber puesto en mi camino a personas que han sido mi apoyo y la compañía a lo largo de mi formación como Tecnólogo Médico.

A mis padres por creer siempre en mí, con todo el apoyo y esfuerzo que hicieron para que terminara mis estudios, por ser mi mayor ejemplo de superación, humildad y sacrificio, por hacer de mí una buena persona.

A mis hermanos Jasmine, Jeyffrin y Jean Pierre, por su apoyo incondicional y sus palabras de aliento.

A mi querida San Marcos y maestros, por sus conocimientos impartidos desde el inicio de mis estudios superiores, por colaborar en mis estudios y desarrollo personal, tanto profesionales como personales, y hacer de mi paso por las aulas universitarias una de las experiencias más gratificantes de mi vida.

A mis amigos Inés, Esther, Javier, Karolayn y Katherine, por tantos momentos de risas, tristezas, enojos y enseñanzas durante nuestra etapa universitaria, los quiero mucho.

A mis amigas Estefanía, Sofía, Samantha y Joselin, por sus palabras de aliento y apoyo para culminar el presente trabajo, las quiero mucho.

Al profesor Heli Jaime Barron Pastor, por su paciencia, enseñanzas, consejos y su apoyo incondicional para concluir el presente trabajo.

ÍNDICE

ÍNDICE.....	v
ABREVIATURAS	vii
LISTA DE TABLAS	viii
LISTA DE GRÁFICOS	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
CAPÍTULO I.....	1
1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN	7
1.3 OBJETIVOS	10
1.3.1 Objetivo general.....	10
1.3.2 Objetivos específicos.....	10
1.4 BASES TEÓRICAS.....	11
1.4.1 BASE TEÓRICA:.....	11
1.4.1.1 DIABETES	11
1.4.1.2 DIABETES GESTACIONAL.....	13
1.4.1.3 ESTRÉS OXIDATIVO.....	16
1.4.2 DEFINICION DE TERMINOS	20
1.4.3 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS.....	21
CAPÍTULO II:.....	22
2.1. DISEÑO METODOLÓGICO	23
2.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:	23
2.1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:	23
2.1.3 POBLACIÓN:.....	23
2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO:	23
2.1.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	23
2.1.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	24
2.1.5 VARIABLES.....	24
2.1.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:	25

2.1.7 PROCEDIMIENTOS Y ANÁLISIS DE DATOS	25
2.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS:	25
2.1.9 FINANCIAMIENTO	26
CAPÍTULO III:	27
3.1. RESULTADOS	28
CAPÍTULO IV:	39
4.DISCUSIÓN	40
CAPÍTULO V:.....	46
5.1 CONCLUSIONES	47
5.2 RECOMENDACIONES	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
ANEXOS	50

ABREVIATURAS

ADA: Asociación Americana de Diabetes

DM: Diabetes Mellitus

HbA1c: Hemoglobina glicosilada A1c

RI: Resistencia a la insulina

GOTT: Prueba de tolerancia oral a la glucosa

VB: Variabilidad Biológica

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1.- Diagnóstico de DM2 por 3 pruebas.

Tabla N° 2.- Principales especies reactivas derivadas del oxígeno (ROS) y del nitrógeno (RNS)

Tabla N° 3.- Características clínicas y bioquímicas de la población en estudio del Instituto Materno Perinatal. 2017

Tabla N° 4.- Prueba de U Mann Whitney para Glucosa Basal en gestantes sin DMG (Grupo 1) según Edad.

Tabla N° 5.- Prueba de correlación de Spearman entre Glucosa Basal y ABTS en gestantes jóvenes sin DMG (Grupo1).

Tabla N° 6.- Prueba de t de Student para Glucosa Basal en gestantes con DMG (Grupo 2) según Edad.

LISTA DE GRÁFICOS

Figura N°1.- Representación gráfica de la producción de insulina y sus funciones.

Figura N°2.- Algoritmo diagnóstico de la diabetes gestacional

Figura N°3.- Clasificación de gestantes sin y con Diabetes Mellitus Gestacional según edad.

Figura N°4.- Clasificación de gestantes sin y con Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) según Número de Hijos.

Figura N°5.- Clasificación de Gestantes sin y con Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) según Trimestre de Embarazo

RESUMEN

Objetivo: Determinar la capacidad antioxidante total en muestras de sangre de embarazadas con y sin diabetes gestacional.

Material y Métodos: El presente estudio incluye los datos bioquímicos y sociodemográficos de 100 gestantes a las 20 semanas, con rango de edades de 20 a 34 años, las mismas que fueron atendidas en el Instituto Materno Perinatal en 2016. Se calcularon tanto los niveles de ABTS y FRAP, así como información sobre la condición basal de glucosa (GB), edad cronológica, número de hijos, semanas de gestación y antecedentes personales. Las 100 mujeres embarazadas fueron divididas en 2 grupos con base en los resultados de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) y los criterios de diagnóstico establecidos por la OMS. Se formaron 2 grupos: gestantes sin diabetes mellitus (Grupo 1) y gestantes con diabetes mellitus (Grupo 2).

Resultados: No se halló relación significativa tanto entre GB y FRAP como entre GB y ABTS en el grupo que no tenía DMG. Por otro lado, sí encontramos relación significativa entre GB y FRAP en el grupo que si tenía DMG. El promedio de las edades de las gestantes sin DMG fue de $29,8 \pm 5,65$ años, en tanto que en el caso de aquellas con DMG fue de $35,7 \pm 6,05$ años.

Conclusiones: Las mujeres añosas muestran defensas antioxidantes más bajas que las de las mujeres no mayores. La capacidad antioxidante total es menor en mujeres embarazadas con DMG.

Palabras Clave: Glucosa basal, capacidad férrica reductora, Ácido 2,2- azinobis (3- etilbenzotiazolín)-6-sulfónico, capacidad antioxidante total, Diabetes Mellitus Gestacional.

ABSTRACT

Objective: Measurement of total antioxidant capacity in blood samples of pregnant women with and without pregnancy induced diabetes.

Material and Methods: This study includes the biochemical and sociodemographic data of 100 pregnant women at 20 weeks, with an age range of 20 to 34 years, the same that were attended at the Maternal Perinatal Institute in 2016. Both the levels of ABTS and FRAP, as well as information on baseline glucose (GB) status, chronological age, number of children, weeks of gestation, and personal history. The 100 pregnant women were divided into 2 groups based on the results of the oral glucose tolerance test (OGTT) and the diagnostic criteria established by WHO. 2 groups were formed: Pregnant women without diabetes mellitus (group 1) and pregnant women with gestational diabetes (group 2).

Results: No significant relationship was found both between GB and FRAP and between GB and ABTS in the group that did not have GDM. On the other hand, we did find a significant relationship between GB and FRAP in the group that did have GDM. The average age of pregnant women without GDM was 29.8 ± 5.65 years, while in the case of those with GDM it was 35.7 ± 6.05 years.

Conclusions: Elderly women show lower antioxidant defenses than non-elderly women. Total antioxidant capacity is lower in pregnant women with GDM.

Key words: Basal glucose, Ferric Reducing Antioxidant Power, 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid), Total antioxidant capacity, Gestational Diabetes Mellitus.

CAPÍTULO I
INTRODUCCIÓN

1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES

La diabetes es un síndrome caracterizado por una concentración anormalmente elevada de glucosa en sangre, debido a una deficiencia en la secreción de insulina o a la resistencia de las células del cuerpo a la acción de la insulina. La falta de secreción o acción de insulina también puede alterar el metabolismo de hidratos de carbono, grasas y proteínas. El daño oxidativo ocurre cuando hay una producción excesiva de radicales libres acompañado de una disminución en los niveles de antioxidantes endógenos y puede causar daño a las células y tejidos. Se ha demostrado que el estrés oxidativo desempeña un importante rol no solo en la patogenia sino también en las complicaciones de la diabetes. Una de las más importantes causas de las complicaciones micro y macrovasculares en pacientes con diabetes es el daño oxidativo (1, 2). Se ha encontrado evidencias a nivel nacional e internacional sobre la relación del estrés oxidativo y diabetes tal como se muestran en las investigaciones que se describen a continuación.

En el artículo publicado por Al-Dallen y cols., se plantea que existe un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) y las defensas antioxidantes en la diabetes tipo 2, lo que lleva a un estrés oxidativo y daño potencial en los tejidos. Además, menciona que el estrés oxidativo contribuye a la resistencia a la insulina y a la progresión de la diabetes y sus complicaciones. Se indica también que el metabolismo de la glucosa por la vía del poliol y la formación de productos finales de glicación avanzada (PTGA) están implicados en las complicaciones diabéticas. El ácido lipoico, un antioxidante, puede mejorar la utilización de la glucosa y tener efectos beneficiosos en la translocación del transportador GLUT4 y en la activación de vías de señalización relacionadas con la insulina. La hiperglicemia causa disminución en la producción de factores tróficos para las células endoteliales y neuronales, lo que conduce a edema e isquemia, y a un metabolismo anaeróbico. El estrés oxidativo también está relacionado con complicaciones microangiopáticas y

macroangiopáticas, como la aterosclerosis, la neuropatía diabética y el pie diabético. Estos hallazgos resaltan la importancia de daño oxidativo en las complicaciones de pacientes diabéticos, y sugieren que el uso de antioxidantes y la regulación del metabolismo de la glucosa podrían ser estrategias terapéuticas efectivas (3).

Una investigación realizada en Chile por Belmar y cols., y publicada en el año 2004 compara la incidencia de diabetes gestacional y sus implicaciones clínicas utilizando dos métodos de diagnóstico diferentes: el método propuesto por la ADA y el método adoptado por la OMS y el Ministerio de Salud de Chile. El estudio encontró que la incidencia de diabetes gestacional fue menor cuando se usaron los criterios de la ADA en comparación con los criterios de la OMS. Además, las complicaciones asociadas con la diabetes gestacional fueron más frecuentes en pacientes diagnosticadas según los criterios de la ADA. Sin embargo, no hubo diferencias entre los dos grupos en términos de trauma obstétrico, asfixia neonatal y tasas de cesáreas. Con base en la información brindada en este estudio, se concluye que, en una población con alta incidencia de diabetes gestacional, es importante utilizar un método diagnóstico que pueda seleccionar pacientes con riesgo de complicaciones asociadas a esta enfermedad. Sin embargo, no debe incluir pacientes con un riesgo similar al de la población general, ya que esto daría lugar a intervenciones y seguimientos innecesarios. El artículo sugiere que las pruebas diagnósticas actuales para la diabetes gestacional, como las propuestas por ADA y la OMS, pueden no ser óptimas y pueden resultar en un sobrediagnóstico de la enfermedad. Finalmente, el estudio destaca la necesidad del desarrollo de otros elementos clínicos y de laboratorio para diagnosticar con precisión la diabetes gestacional (4).

En el año 2007 se publicó un artículo que evaluó algunos metabolitos indicadores de estrés oxidativo en placenta de embarazadas jóvenes y no jóvenes. Los principales hallazgos del estudio realizado por Suarez y cols. fueron que las placentas en mayores de 35 años mostraron un mayor estrés oxidativo en comparación con las placentas en menores de 35 años. Esto se evidenció mediante la medición de marcadores de estrés oxidativo, como el TBARS (sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico) y la

lipoperoxidación, que indicaron mayores niveles de estrés oxidativo en las placentas de mujeres embarazadas añosas. Además, se observó una menor capacidad de defensa antioxidante en las placentas de gestantes añosas, medida a través del nivel de glutatión (GSH). Estos datos muestran que las vías oxidativas funcionan de manera diferente durante el embarazo en gestantes adultas añosas, lo que puede contribuir a un mayor riesgo de morbimortalidad maternoperinatal en ellas. El método utilizado para evaluar el estado oxidativo de las placentas fue mediante el análisis de lipoperoxidación y glutatión (GSH) en una muestra de placenta homogenizada al 10% con tampón fosfato en concentración de 10 mM y pH 7,4. Además, se midió la actividad de superóxido dismutasa (SOD) en muestra de placenta centrifugada a 42 000 rpm por 1 hora (5).

Un estudio realizado por Cruz Manzano y colaboradores en 2010, tuvo como objetivo proporcionar evidencia de un cambio en el estado redox de mujeres entre las 30 y 36 semanas de gestación. Se incluyeron 36 gestantes sanas de similares características. Los resultados mostraron que las mujeres embarazadas tenían un balance redox suficiente, y el malondialdehído (MDA) u otros productos de la peroxidación lipídica están asociados con la estimulación del sistema inmunológico para mantener este equilibrio. Los principales hallazgos del estudio fueron los siguientes: Hubo un aumento significativo en los niveles de la enzima superóxido dismutasa (SOD) y en la concentración eritrocitaria de glutatión (GSH) durante el período gestacional evaluado en comparación con los valores de referencia. La peroxidación lipídica, medida por los niveles séricos de malondialdehído (MDA), no mostró un aumento significativo en comparación con los valores de referencia. En el estudio se encontró correlación significativa positiva entre el FRAP y los niveles séricos de MDA, así como con niveles de actividad de SODec y la concentración de GSH en eritrocitos. Se evidenció que el metabolismo de la glucosa desempeña un papel regulador en el estado redox, ya que existe una correlación directa entre los niveles de glucosa y todos los indicadores redox. Estos hallazgos sugieren que existe una regulación del estado redox durante el embarazo normal, con un aumento de la actividad antioxidante y un aumento no significativo de la peroxidación lipídica. El metabolismo de la glucosa parece desempeñar un papel importante en esta regulación (6).

En un artículo de revisión. Agüero y cols describen la ocurrencia de estrés oxidativo y los efectos de antioxidantes en el embarazo. Los hallazgos sugieren que la ocurrencia de estrés oxidativo es por un desequilibrio entre radicales libres y los antioxidantes, y puede tener efectos negativos en el embarazo. En un embarazo saludable, hay un incremento normal en la producción de los radicales libres. Si existen factores adicionales que contribuyan a la acumulación de estos radicales libres, puede ocasionar complicaciones como ruptura de membranas y parto prematuro, además de aborto, preeclampsia, y por supuesto diabetes gestacional. El estudio concluye indicando que para prevenir estos resultados adversos se debe de mantener un equilibrio oxidante-antioxidante (7).

Un estudio realizado en 2018 por Saldivar y cols, en embarazadas, tuvo como objetivo determinar cuantitativamente los niveles de estrés oxidativo en aquellas con diabetes gestacional (DMG) y compararlos con los valores encontrados en mujeres con embarazos normales. Los investigadores midieron los niveles de malondialdehído (MDA), los niveles de catalasa y los niveles de superóxido dismutasa (SOD) en muestras sanguíneas de ambos grupos. Los resultados mostraron que las mujeres embarazadas con DMG tenían una actividad de SOD más baja y niveles más altos de MDA y catalasa en comparación con las mujeres sin DMG. Estos hallazgos sugieren que la DMG aumenta el estrés oxidativo en mujeres embarazadas. En el estudio se incluyeron a 66 mujeres embarazadas, 30 en el grupo de embarazo normal y 36 en el grupo de diabetes gestacional. Los resultados mostraron que las mujeres con diabetes gestacional tenían menor actividad enzimática de SOD y catalasa en comparación con las mujeres sin diabetes. Además, los niveles de MDA fueron más altos en las gestantes con diabetes. Estos hallazgos sugieren que las mujeres con diabetes gestacional pueden experimentar un mayor estrés oxidativo en comparación con aquellas con embarazos normales (8).

Recientemente un artículo de revisión publicado por Dos Santos y cols en el 2019 describe el papel del estrés oxidativo en el desarrollo de la diabetes y sus

complicaciones. La revisión destaca que la hiperglucemia crónica, que es un resultado común de todos los tipos de diabetes, puede afectar negativamente la estructura y función de varios sistemas de órganos, incluidos los sistemas cardiovascular, nervioso y renal. El documento enfatiza la importancia del ejercicio para mejorar la resistencia a la insulina y la captación de glucosa en el músculo esquelético, lo que puede ayudar a aliviar el estrés oxidativo y mejorar el control de la diabetes. Asimismo, menciona el uso del péptido 1 similar al glucagón (GLP1), una hormona derivada del intestino, como un objetivo potencial para la terapia de la diabetes tipo 2. Se ha demostrado que GLP1 mejora la hiperglucemia e induce la regeneración de células beta en modelos diabéticos. Aborda el papel fisiológico y fisiopatológico del estrés oxidativo en el metabolismo del miocardio y el flujo sanguíneo coronario, particularmente en pacientes con diabetes mellitus y cardiopatía isquémica. Los hallazgos de los investigadores contribuyen a la comprensión de los complejos mecanismos involucrados en el progreso de la diabetes y sus complicaciones, y brindan información sobre posibles objetivos terapéuticos para la prevención y control de la enfermedad (9).

En el trabajo realizado por Darenskaya y cols publicado en el año 2021, se describe el rol del estrés oxidativo en la patogénesis de la diabetes tipo 1 y tipo 2. Este documento analiza los hallazgos de varios estudios sobre el estrés oxidativo en pacientes diagnosticados con diabetes tipo 2. Los resultados revelan que existe un aumento en la formación y acumulación de LDL modificadas por carbonil, lo cual puede contribuir a la progresión de la aterosclerosis en presencia de diabetes. Además, se ha observado una variabilidad étnica significativa en el curso de la diabetes, lo cual puede estar relacionado con factores genéticos y ambientales. Se han identificado varios biomarcadores de estrés oxidativo en la génesis de las complicaciones vasculares de la diabetes, y se han introducido nuevos métodos de evaluación del estrés oxidativo en la práctica clínica. También se han realizado estudios extensivos sobre el efecto antioxidante de diversas sustancias en el tratamiento de la diabetes, incluyendo antioxidantes de origen vegetal. Se ha demostrado que estos antioxidantes pueden reducir las complicaciones de la diabetes y mejorar la sensibilidad a la insulina. En general, se concluye que el estrés oxidativo juega un importante rol en el desarrollo de

complicaciones de la diabetes y que la terapia antioxidante puede ayudar en el tratamiento de esta enfermedad(10).

Un estudio reciente evaluó indicadores de defensa antioxidante en la que se incluyó la determinación tanto el potencial reductor férrico del suero, como la actividad del superóxido dismutasa de origen extracelular y la concentración eritrocitaria de glutatión reducido. En el estudio se incluyeron a 36 gestantes saludables con un feto único, cuyas edades gestacionales osciló entre las semanas 30 y 36. Se determinó la concentración de malondialdehído como indicador de lipoperoxidación. Se midió también la hemoglobina. De la misma manera, se hicieron determinaciones de glucosa y hierro sérico; así como determinación de IMC y su variación. Se encontró correlación positiva de la actividad de la superóxido dismutasa y la concentración de glutatión reducido se correlacionaron positivamente con el potencial reductor férrico y el malondialdehído. Se encontró que la contribución fue mayor del malondialdehído ccomparado con el potencial reductor del hierro. Además, se encontró una correlación directa entre la glicemia y los indicadores del estado antioxidante. Los resultados del estudio muestran que, en respuesta al aumento de los procesos relacionados con el aumento de la lipoperoxidación, los sistemas antioxidantes endógenos como el glutatión reducido y la superóxido dismutasa extracelular aumentan su actividad (6).

En nuestro país se han realizado pocos estudios al respecto, por lo que hay poca información sobre los procesos metabólicos enzimáticos en las gestantes con diabetes gestacional. Por lo tanto, es importante plantear la siguiente pregunta: ¿Cuál es la capacidad antioxidante total en muestras de sangre de gestantes con y sin diabetes gestacional en el Instituto Materno Perinatal en el año 2016?

1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

La intolerancia a los carbohidratos que aparece por primera vez durante el embarazo se conoce como diabetes gestacional. A diferencia de los otros tipos de diabetes, la

diabetes durante el embarazo no se produce por la falta de insulina, sino por acción inhibitoria de otras hormonas para la producción de insulina, enfermedad denominada resistencia a la insulina, que suele comenzar a partir de la semana 20 del embarazo. En estas condiciones, la respuesta fisiológica es una mayor secreción de insulina; pero si esto no sucede, se produce la diabetes gestacional.

Si se compara con un embarazo sin diabetes gestacional, el embarazo con diabetes gestacional tiene una condición metabólica de tipo oxidativa más alta. Por lo tanto, nuestro organismo tiene "mecanismos enzimáticos antioxidantes" para protegerse. Al coexistir estados de daño oxidativo, como la diabetes gestacional, estos mecanismos enzimáticos antioxidantes se alteran.

El entorno hiperglucémico y hiperlipémico alrededor del embrión produce sustancias oxidantes que pueden afectar la estructura y función de las biomoléculas. Estos metabolitos pueden alterar importantes eventos de señalización durante ciertos períodos del desarrollo, alterar la expresión de genes relacionados con la morfogénesis y por tanto causar daño estructural a genes y su expresión en vías involucradas en embriopatías relacionadas a diabetes.

La diabetes gestacional puede traer consecuencias tanto en la madre como en el bebé:

En el bebé:

- Tener un peso superior a 4 kg o ser de gran tamaño o estatura puede causar problemas durante el parto.
- Experimentar cambios bruscos de glucemia después del nacimiento.
- Mayor probabilidad de tener sobrepeso u obesidad en la infancia o adolescencia.

En la madre:

- Experimentar preeclampsia.
- A veces, no hay desaparición de la diabetes después del parto, sino que después vuelve a aparecer ya como diabetes tipo 2.
- Presencia de problemas en el trabajo de parto, si el bebé es demasiado grande, será necesaria una cesárea.

Identificar indicadores de daño oxidativo y defensa antioxidante permite proporcionar información útil sobre el estrés oxidativo que se genera en el cuerpo debido a condiciones de adaptación metabólica como lo es el embarazo, y esto podría generar daños directos o indirectos a diversos órganos, así como tener consecuencias en el bebé.

El presente estudio tiene como objetivo determinar la capacidad antioxidante total de muestras de sangre de mujeres embarazadas con y sin diabetes midiendo la actividad de ABTS y FRAP

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo general.

- Determinar la capacidad antioxidante total en muestras de sangre de mujeres embarazadas con y sin diabetes gestacional que se atendieron en el Instituto Materno Perinatal en el año 2016.

1.3.2 Objetivos específicos.

- Determinar la actividad de ABTS y FRAP en muestras de sangre de embarazadas con y sin diabetes gestacional.
- Determinar la correlación entre capacidad antioxidante total y gestantes con o sin diabetes gestacional.
- Determinar diferencias en la capacidad antioxidante total según las características (edad, tiempo de gestación, multiparidad) de mujeres embarazadas.

1.4 BASES TEÓRICAS

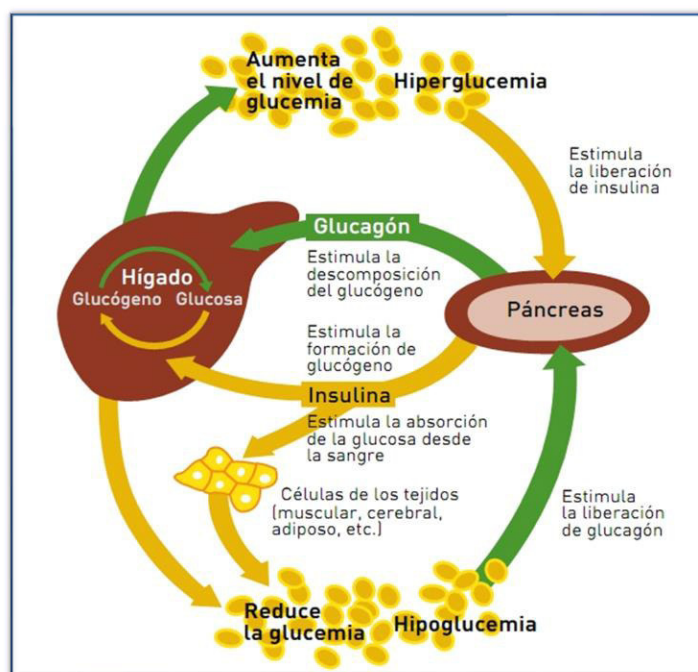
1.4.1 BASE TEÓRICA:

1.4.1.1 DIABETES

Es una enfermedad persistente que ocurre cuando el cuerpo pierde la capacidad de producir o utilizar suficiente insulina, con lo que resulta en hiperglucemia, cambios en los lípidos séricos y lesiones vasculares (4).

El páncreas produce insulina, una hormona que permite que la glucosa de los alimentos y de fuentes endógenas llegue a las células del cuerpo, donde actúa como fuente de energía para el funcionamiento de los músculos y las células (Figura 1).

Figura N°1.- Representación gráfica de la producción de insulina y sus funciones.



En consecuencia, alguien con diabetes no absorbe adecuadamente la glucosa, lo que resulta en una hiperglucemia que se acumula en la sangre y daña los tejidos con el tiempo. Este deterioro puede causar complicaciones de salud mortales (11, 12).

La diabetes tipo 1 (DM1), la diabetes tipo 2 (DM2) y la diabetes gestacional son los tres principales tipos de diabetes.

La diabetes aumenta el riesgo de sufrir cardiopatía y accidente vascular cerebral (AVC) porque daña el corazón, los vasos sanguíneos, los ojos, los riñones y los nervios. La reducción del flujo sanguíneo y la neuropatía de los pies aumentan el riesgo de aparición de úlceras en las piernas y amputaciones eventuales. Por otro lado, el daño acumulado a lo largo del tiempo en los pequeños vasos sanguíneos de la retina provoca la retinopatía diabética, y finalmente conlleva a la ceguera (12).

En el año 2010, la ADA propuso un rango de valores de HbA1c para el diagnóstico de DM2, que también incluía pruebas de glucosa en el ayuno y pruebas de glucosa de 75 gramos después de la carga de 2 horas (Ver Tabla 1) (18).

Tabla N°1.- Diagnóstico de DM2 por 3 pruebas.

Prueba Diagnóstica	Riesgo bajo de diabetes tipo 2	Riesgo aumentado de diabetes tipo 2	Diabetes mellitus tipo 2
Glucosa en ayuno	<100 mg/dl	100 a 125 mg/dl	≥ 126 mg/dl
Glucosa 2 horas poscarga de 75 g	<140 mg/dl	140 a 199 mg/dl	≥200 mg/dl
Hemoglobina A1c	<5.7%	5.7 a 6.4 %	≥6.5%

(Adaptado de Zamudio v , 2010)(11)

1.4.1.2 DIABETES GESTACIONAL

Esta es una condición de hiperglucemia que es diagnosticada por primera vez durante el embarazo (13).

1.4.1.2.1 ETIOPATIOGENIA

Los cambios hormonales que ocurren durante el embarazo pueden causar cambios en la sensibilidad a la insulina. La resistencia a la insulina comienza a aparecer a partir de la séptima semana, cuando la hormona lactógeno placentaria y el cortisol de la madre comienzan a elevarse, y alcanza su punto máximo en el tercer trimestre.

Aunque no existe una razón específica para este fenómeno, se piensa que las hormonas producidas durante el embarazo reducen la capacidad del cuerpo para usar y responder a la acción de la insulina; el evento generalmente ocurre a partir de la semana 20 de embarazo. El resultado es la hiperglucemia.

Todos los tipos de diabetes se caracterizan por hiperglucemia crónica y el desarrollo de enfermedades microvasculares que provocan ceguera, daño renal y daño nervioso; con la diabetes, aumenta el riesgo de aterosclerosis, el riesgo de infarto del miocardio, isquemia cerebral y amputación de extremidades inferiores (14).

La hiperglucemia, que es causada por la sobreproducción de aniones superóxido por la cadena de transporte electrónico mitocondrial, tiene cuatro mecanismos fundamentales asociados con los daños vasculares. Estos mecanismos incluyen un aumento en la Vía del Polirol, un aumento en la formación de PTGA, la activación de isoformas de proteína quinasa C (PKC) y un aumento en la Vía de Hexosaminas.

Este proceso está estrechamente relacionado con daño vascular originado por hiperglicemia, que es causada por la producción de anión superóxido asociado a la cadena de transporte de electrones mitocondrial (3).

1.4.1.2.2 FACTORES DE RIESGO

- Edad materna superior a los treinta años.
- Antecedentes de enfermedades obstétricas como diabetes gestacional, hipertensión gestacional, abortos a repetición, neomortalidad fetal, macrosomía y malformaciones fetales.
- Consumo de medicamentos que aumentan la glucemia, como los corticoides.
- IMC superior a 30 y obesidad central.
- Historia de diabetes en la familia, especialmente de primer grado.
- La presencia de embarazos múltiples y el número de partos que ha tenido la gestante (nulípara: cero partos, primípara: uno, multípara: dos a cuatro partos, gran multípara: cinco o más partos) también son factores de riesgo.

1.4.1.2.3 DIAGNOSTICO

- **Tamizaje universal:**

La IADSPG (Asociación Internacional de Grupos de Estudio sobre el Diabetes y la Maternidad) lo propuso en 2010 y la ADA lo acogió en junio de 2011. Se espera que el tamizaje universal detecte la diabetes no diagnosticada previamente de manera temprana y se inicie el tratamiento y el seguimiento del mismo modo a la diabetes diagnosticada previa al embarazo. En la primera prenatal, se realizará una prueba de tamizaje de glucemia basal aleatoria con la finalidad de detectar un nivel anormal de azúcar en la sangre para diagnosticar y detectar rápidamente la prediabetes, si el hallazgo de hiperglucemia es realizado antes de las 24 semanas, se realiza una prueba oral de tolerancia a la glucosa de un solo paso (OGTT). Se recomienda que este examen se realice entre las 24 – 28 semanas de embarazo (15, 16).

La primera evaluación utiliza el siguiente criterio para diagnosticar la diabetes pregestacional:

- Valores de glucemia en ayunas mayores a 126 mg/dL
- Valores de glucemia plasmática al azar en un valor mayor de 200 mg/dL

En el caso de evaluación antes de la semana 24, el criterio aceptado para el diagnóstico de diabetes gestacional es:

- Valores de glucemia en ayunas ≥ 92 mg/dL o $<$ de 126 mg/dL

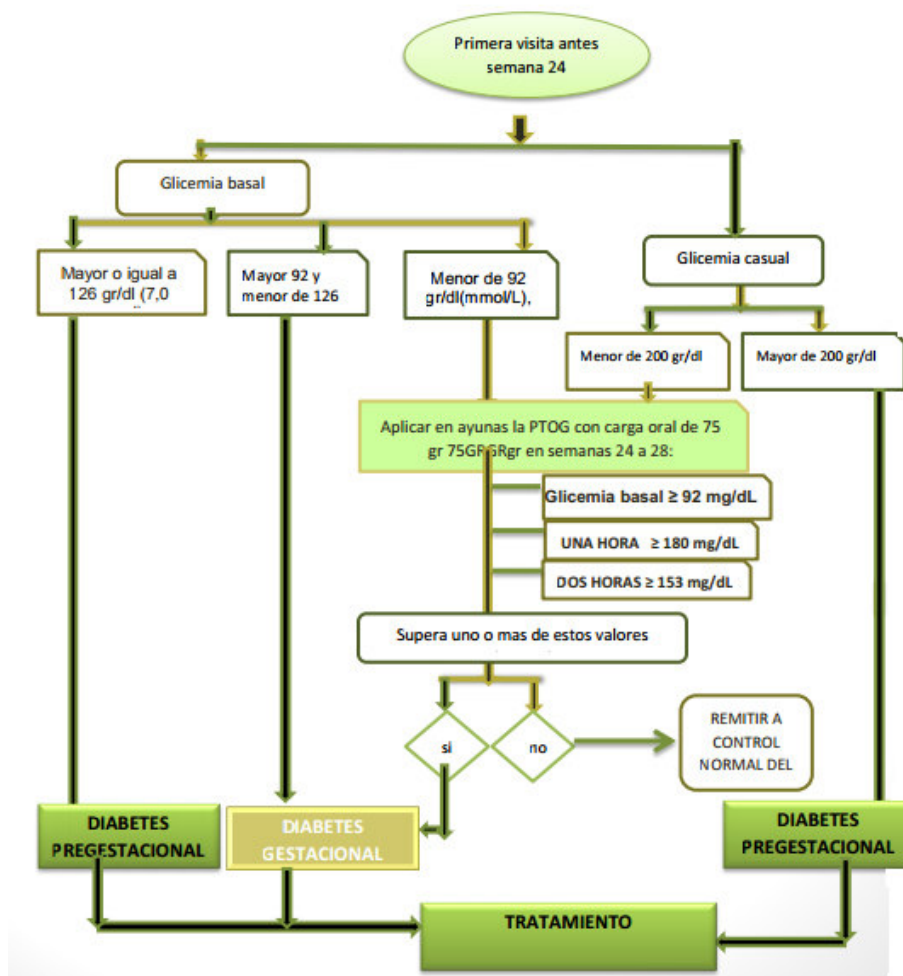
De confirmarse el diagnóstico con estos valores, no es necesaria realizar una prueba de confirmación de diabetes gestacional.

- **Diagnóstico y tamizaje:**

El Consenso IASDPG recomienda un método de tamizaje de "un paso". Este método consiste en realizar un test de tolerancia oral a la glucosa empleando 75 gramos de glucosa que se le da a ingerir en ayunas en la 24a semana. Antes de la sobrecarga de glucosa se debe de evaluar la glucemia basal; acto seguido, después de una hora, se hace otra determinación de glucosa; finalmente se evalúa la glucemia luego de dos horas.

Se considera que la prueba es positiva si por lo menos uno de estos valores se encuentra por encima del valor diagnóstico (Ver Figura N°2).

Figura N°2.- Algoritmo diagnóstico de la diabetes gestacional



1.4.1.3 ESTRÉS OXIDATIVO

Se denomina oxidación al proceso bioquímico en la que hay pérdida de electrones, el mismo que siempre va asociado a otro proceso en el que hay ganancia de electrones, al que se denomina reducción. El proceso de la oxidación es importante para la vida, ya que interviene en la obtención de energía, sin embargo, con el aumento de la oxidación se presenta estrés oxidativo, lo cual es un hecho difícil para todos los seres vivos (7, 17).

Por lo tanto, en el estrés oxidativo lo que existe es un desequilibrio químico que es originado por la excesiva producción de radicales libres que ocasiona daño oxidativo a las biomoléculas en la que los sistemas antioxidantes no pueden repararlas.

Se ha demostrado que el estrés oxidativo está involucrado en varias enfermedades, incluidas la diabetes y el embarazo, aunque este último no es una condición de salud sino una condición metabólica (7, 8)

1.4.1.3.1 RADICALES LIBRES

Los radicales libres son compuestos altamente reactivos que se caracterizan por tener un electrón desapareado en su órbita exterior. Pueden interactuar con proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, y se generan en el cuerpo humano a través de diversas reacciones enzimáticas y no enzimáticas. El cuerpo tiene un sistema antioxidante, que consta de enzimas y compuestos no enzimáticos, para proteger contra los efectos nocivos de los radicales libres. Sin embargo, cuando la acción oxidativa de los radicales libres supera la defensa antioxidante, puede provocar estrés oxidativo, que se asocia con enfermedades crónicas no transmisibles. La ingesta de alimentos ricos en antioxidantes, como frutas y verduras, puede ayudar a proteger contra el estrés oxidativo (18).

Estos átomos o moléculas tienen uno o más electrones desapareados en sus orbitales externos, lo que aumenta la reactividad de dicha estructura. De hecho, esto significa que estos RL afectan muchos procesos químicos a nivel celular con gran eficiencia y velocidad. Su excesiva reactividad terminará siendo tóxica (7, 19, 20).

Por lo general, los radicales libres no son más que metabolitos del organismo, pero bajo ciertas condiciones o condiciones normales de la actividad humana en relación con su entorno, la producción de estos compuestos puede aumentar significativamente, destruyendo así el equilibrio que debe existir entre ellos y sus competidores los antioxidantes del cuerpo (18, 21).

Las especies reactivas de oxígeno (ROS) incluyen todas las especies poderosas que, ya sean radicales libres o no, conducen a su reacción al átomo de oxígeno. Sin

embargo, otras sustancias químicas suelen incluirse bajo el nombre de ROS, reactividad excesiva cuando se trata de átomos distintos al oxígeno (ver Tabla 2).

Tabla N°2.- Principales especies reactivas derivadas del oxígeno (ROS) y del nitrógeno (RNS)

RADICALES LIBRES		ESPECIES REACTIVAS NO RADICALES	
Superóxido	O ₂ *	Peróxido de hidrogeno	H ₂ O ₂
Hidroxilo	HO*	Hidroperóxidos	ROOH
Alcoxi	RO*	Hipoclorito	ClO-
Peroxi	ROO*	Oxígeno singlete	¹ O ₂
Carbonato	CO ₃ *	Ozono	O ₃
Óxido nítrico	NO*	Peroxinitrito	ONOO-
Dioxido nítrico	NO ₂ *		

Las mitocondrias son las principales productoras de ROS, ya que a este nivel tiene lugar la respiración celular. Como se sabe, las mitocondrias consumen solo 90 µl del oxígeno extraído, y aproximadamente 2 µl del oxígeno reducido se convierten en radical superóxido (O₂*). Una fuente de esto son los fagocitos que liberan superóxido como mecanismo de defensa contra agentes u organismos extraños. Según otros métodos, el superóxido se convierte en radical hidroxilo (OH), que es más activo que el primero. Otro radical libre fisiológico es el óxido nítrico (NO), que es producido por el endotelio vascular y actúa como relajante (18, 20). Este puede convertirse en óxido nítrico (ONOO), que contribuye significativamente al daño oxidativo en muchas enfermedades (18).

1.4.1.4 CAPACIDAD ANTIOXIDANTE TOTAL

Se denominan antioxidantes a las sustancias que pueden prevenir la oxidación provocada por los radicales libres. Algunos antioxidantes actúan a nivel intracelular, en tanto que otros se encuentran en la membrana celular. Ambos actúan en conjunto con la finalidad de proteger al organismo del daño oxidativo.

Se han descrito varios tipos de antioxidantes; así podemos mencionar a:

- Los antioxidantes endógenos con mecanismos enzimáticos del organismo. Antioxidantes naturales con procesos enzimáticos del cuerpo. Algunas enzimas requieren cofactores metálicos como selenio, cobre, zinc y magnesio para activar la protección celular.
- Antioxidantes exógenos: vienen con los alimentos y se absorben en las células para evitar la peroxidación lipídica (vitaminas E y C y caroteno).

Teniendo en cuenta que existe una gran reactividad de las ROS, en los organismos se han desarrollado diferentes formas de reducir, eliminar y protegerse contra su daño. Entre estos procesos, los más conocidos son las enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (CAT) y la glutatión peroxidasa (GPC), que requieren que otros minerales actúen como cofactores de su actividad biocatalítica (22).

El estrés oxidativo ocurre por un desequilibrio entre la capacidad antioxidante y la producción de especies reactivas de oxígeno en la célula. Directa o indirectamente, el efecto del estrés oxidativo en el organismo puede observarse en condiciones metabólicas adaptadas como el embarazo normal o verse agravada por otras condiciones como edad materna avanzada, factores nutricionales, diabetes y preeclampsia con efectos en órganos diferentes (5).

La preeclampsia, los abortos espontáneos y la ruptura prematura de la membrana son ejemplos de afecciones del embarazo que demuestran la patogenia del estrés oxidativo. Gutiérrez Maydata sostiene que los antioxidantes son una táctica común para combatir estas enfermedades (31). El objetivo sería controlar los factores de estrés oxidativo a través de mecanismos de defensa antioxidante propios durante el embarazo.

La hipertensión arterial es la causa principal tanto de morbilidad como de mortalidad materno-infantil, que complica el 5 al 10% de los embarazos. La implantación superficial y la perfusión placentaria inadecuada, junto con el aumento del estrés oxidativo, son las características distintivas de la preeclampsia, un problema hipertensivo del embarazo. Los antioxidantes son importantes para mantener la integridad celular durante el embarazo normal, previenen las reacciones de peroxidación y protegen a las enzimas, las proteínas y las células del daño causado por los peróxidos (28).

Los métodos espectrofotométricos son los empleados para cuantificar la capacidad antioxidante total (TAC). Sin embargo, las comparaciones de los valores que se obtienen por diferentes métodos no siempre son directas y pueden variar según las condiciones de medición y los detalles del procedimiento. Por lo tanto, se recomienda realizar comparaciones cuidadosas de los resultados obtenidos en diferentes laboratorios y condiciones para obtener conclusiones más confiables (23).

Sobre la determinación de la capacidad antioxidante en sangre se han descrito y comparado diversos procedimientos. Así se describen dos procedimientos basados en el uso del radical verde-azul ABTS y se encontró que este procedimiento, denominado ensayo de decoloración, es más confiable y menos propenso a artefactos que el primer procedimiento. El estudio también encontró que se prefiere el plasma al suero para el ensayo, y las muestras se pueden almacenar a bajas temperaturas hasta por 12 meses. El ensayo de decoloración es un método fiable y robusto para predecir la capacidad antioxidante de la sangre (24).

1.4.2 DEFINICION DE TERMINOS

- a) **Diabetes Mellitus Gestacional:** se refiere a la condición de hiperglicemia diabética diagnosticada durante el embarazo.
- b) **HbA1c:** Metabolito que se forma a partir de reacción no enzimática entre la hemoglobina y la glucosa sanguínea.

- c) **Test De Tolerancia Oral A La Glucosa:** Esta prueba mide la capacidad del cuerpo para contrarrestar los niveles altos de azúcar en la sangre. Se utiliza para diagnosticar prediabetes o diabetes mellitus.
- d) **Glicemia:** medición de la concentración de glucosa libre en sangre, suero o plasma.

1.4.3 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS.

Existe diferencias en los indicadores de capacidad antioxidante total en muestras sanguíneas de gestantes con y sin diabetes gestacional en el Instituto Materno Perinatal en el año 2016.

CAPÍTULO II:

MÉTODOS

2.1. DISEÑO METODOLÓGICO

2.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:

La investigación es de tipo cuantitativa debido a que se ha utilizado la recopilación de información para analizar y evaluar pruebas de hipótesis basadas en mediciones y análisis estadísticos. Correlacional, debido a que está diseñado para medir la relación entre las variables estudiadas.

2.1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

El estudio es de tipo observacional en la que no se han manipulado las variables, se ha medido, analizado, pero no se ha intervenido. La presente investigación es además de corte transversal, es decir, las variables han sido medidas en un solo momento.

2.1.3 POBLACIÓN:

Embarazadas atendidas en el Instituto Materno Perinatal durante el periodo octubre-diciembre del año 2016.

2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO:

Mujeres embarazadas que se encuentren en la 20va semana de gestación y cuyas edades fluctúen entre los 18 y 44 años que son atendidas en el Instituto Materno Perinatal. El muestreo utilizado en este estudio es de tipo probabilístico y por conveniencia. El cálculo del tamaño muestral se ha realizado usando la fórmula de estimación basada en el valor del coeficiente de correlación entre dos variables cuantitativas (Ver Anexo N°1)

2.1.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se seleccionaron las mujeres embarazadas cuyas edades fluctuaron entre 18 y 44 años y que se encontraban en la 20va semana de embarazo, que fueron atendidas durante el periodo octubre-diciembre del año 2016.

2.1.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

No participaron en el estudio:

- Mujeres embarazadas hospitalizadas en el Instituto Materno Perinatal que cursen con patologías diferentes a diabetes.
- Mujeres embarazadas que hayan presentado diabetes pregestacional.

La determinación de glucosa, FRAP y ABTS en suero de los pacientes admitidos en el presente estudio fue realizado por el propio tesista en la UNMSM; de acuerdo con los protocolos y procedimiento validados (23, 24), que han sido también estandarizados de los laboratorios de Bioquímica del Instituto de Investigación de Bioquímica y Nutrición de la UNMSM.

Para el proceso de recolección de datos se revisaron las historias que pasaron por consulta en el servicio de Endocrinología, los cuales fueron identificados según número de Historia y fecha de atención, en la oficina del Archivo Clínico, con el fin de recopilar los datos de interés. Todos ellos se organizaron en el formato de recolección para su posterior análisis estadístico. (Ver Anexo N°3)

2.1.5 VARIABLES.

- Correlacional 1: embarazadas del IMP
 - o Edad
 - o Tiempo de gestación
 - o Multiparidad
 - o Número de abortos
- Correlacional 2: capacidad antioxidante total
 - o FRAP
 - o ABTS
- Correlacional 3: diabetes gestacional
 - o Glucosa plasmática
 - o Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa

2.1.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Los datos fueron recolectados en una ficha para los fines de este estudio (Ver Anexo N°3).

2.1.7 PROCEDIMIENTOS Y ANÁLISIS DE DATOS

Se siguieron los siguientes pasos:

- El proyecto de investigación fue presentado a la Unidad de Investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal para que su evaluación por el comité de ética e investigación. Siendo aprobado por ambos comités el día 01 de junio del 2017 por el documento N° 001066-17 (Ver Anexo N°2)
- Se solicitó permiso al Departamento de Patología Clínica del hospital para acceso a las muestras y datos a usarse en el estudio.
- Se hizo la revisión de historias clínicas y se recolectó información relacionada al desarrollo de la presente investigación en Microsoft Excel 2010.

Los resultados se analizaron utilizando el software estadístico SPSS versión 24 y Microsoft Excel 2010 para Windows. Para el caso de las variables cuantitativas se incluyeron valores medios y desviaciones estándar (DE).

Para datos distribuidos normalmente, la comparación de valores de medias se realizó mediante la prueba t de Student. En caso de que los datos no presentaron una distribución normal, se utilizaron pruebas no paramétricas, como la U de Mann-Whitney.

Para todos los análisis efectuados en el presentado trabajo se consideró un nivel de significación de 0,05.

2.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Para el desarrollo de la presente investigación se cumplió con los siguientes aspectos éticos:

- Para el desarrollo del presente trabajo se obtuvo la aprobación del comité de investigación de la EP de Tecnología Médica y la autorización de la Unidad de docencia e investigación del Hospital en la que se realizó el muestreo. Además, cada tipo de datos fueron encriptados para proteger la confidencialidad de los datos de los pacientes.
- El manejo y análisis de datos fue realizado únicamente por la investigadora. En todo momento se respetaron los principios éticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.
- Se tuvo en cuenta la Resolución No. 071-CTMP-CN/2010, en la que se establecen normas científicas y sanitarias para la investigación en salud, que enfatiza la importancia de realizar investigaciones responsables y de calidad y, en última instancia, promover el avance profesional.
- Este estudio cumple con lo estipulado en la ley 26842 - Ley General de Salud, que establece la confidencialidad de la información obtenida de la investigación.

2.1.9 FINANCIAMIENTO

La presente tesis recibió el financiamiento del Programa de Promoción de Tesis de Pregrado del Vicerrectorado de Investigación 2019 de la UNMSM con Código: A19010644 Tipo: PTPGRADO Periodo:2019

CAPÍTULO III:
RESULTADOS

3.1. RESULTADOS

Análisis descriptivo

Se hizo el análisis descriptivo con los datos recolectados de la población estudiada, la misma que estuvo conformada por 100 gestantes que cumplieron con las condiciones del estudio. Para una mejor comprensión y análisis se dividió en dos grupos de acuerdo con los resultados de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) y los criterios diagnósticos de la OMS para diabetes mellitus gestacional (DMG).

Las mujeres embarazadas sin diabetes (grupo 1) representaron el 88,1 % de los casos; las mujeres embarazadas con diabetes (grupo 2) el 12,1 %. La edad de las gestantes sin DMG varió de 18 a 43 años, en tanto que la variación de edades en gestantes con DMG fue de 27 a 44 años. Todas las gestantes estuvieron bajo control médico del Instituto Materno Perinatal.

Tabla N° 3.- Características clínicas y bioquímicas de la población en estudio del Instituto Materno Perinatal. 2017

GESTANTES		
	Con Diabetes Mellitus n(DS)	Sin Diabetes Mellitus n(DS)
Edad (años)	35.7 (6.05)	29.8 (5.65)
Glucosa Basal (mg/dl)	92.1 (1.78)	75.6 (5.92)
FRAP (µM)	11.29 (3.01)	11.79 (3.34)
ABTS (µM)	32.54 (9.14)	37.83 (7.67)
TOTAL	12	88

Como se muestra en la Tabla N° 3, la edad promedio de las gestantes con DMG consideradas en el estudio fue de 35.7 ± 6.05 años mientras que la de las gestantes sin DMG de 29.8 ± 5.65 años. El valor promedio de glicemia fue de 92.1 mg/dl en gestantes con DM, en tanto que en las gestantes sin DM fue de 75.6 mg/dl.

Con la finalidad de conocer el comportamiento de datos se realizó un análisis descriptivo por grupo de gestantes con y sin Diabetes Mellitus Gestacional. La clasificación estaría de joven y adulto se realizó tomando en cuenta los criterios del Ministerio de Salud, que considera como joven a gestantes con edades entre 18 y 29 años y adulta entre 30 a 59 años.

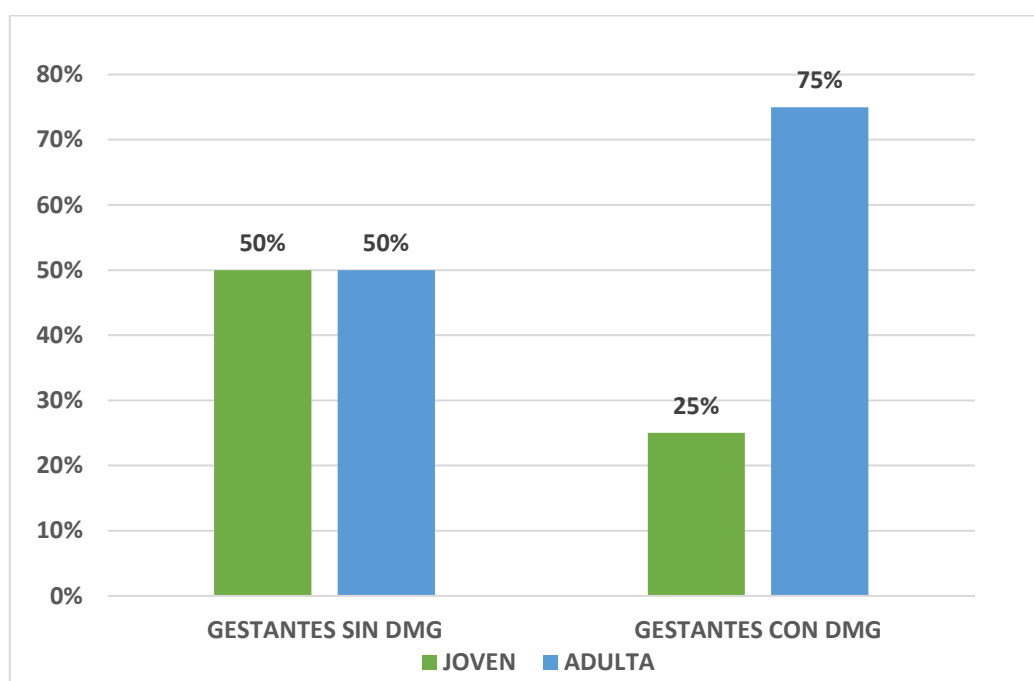


Figura N°3.- Clasificación de gestantes sin y con Diabetes Mellitus Gestacional según edad.

Tal como se puede observar en la Figura N° 3 la mayor parte de las gestantes con MG son adultas, por otro lado hay similar cantidad de gestantes jóvenes y adultas sin DMG. El promedio de las edades en gestantes sin DMG fue 30 años con mínimo de 18 y un máximo de 43, en tanto que el promedio de las edades en gestantes con DMG fue de 36 años cuyo rango oscilaba entre 27 y 44 años.

En análisis descriptivo según el número de hijos se presenta en la figura 4. Se ha considerado como nulípara a las gestantes que no ha tenido hijos, primípara a las que poseen un solo hijo y múltipara a aquellas con más de dos hijos.

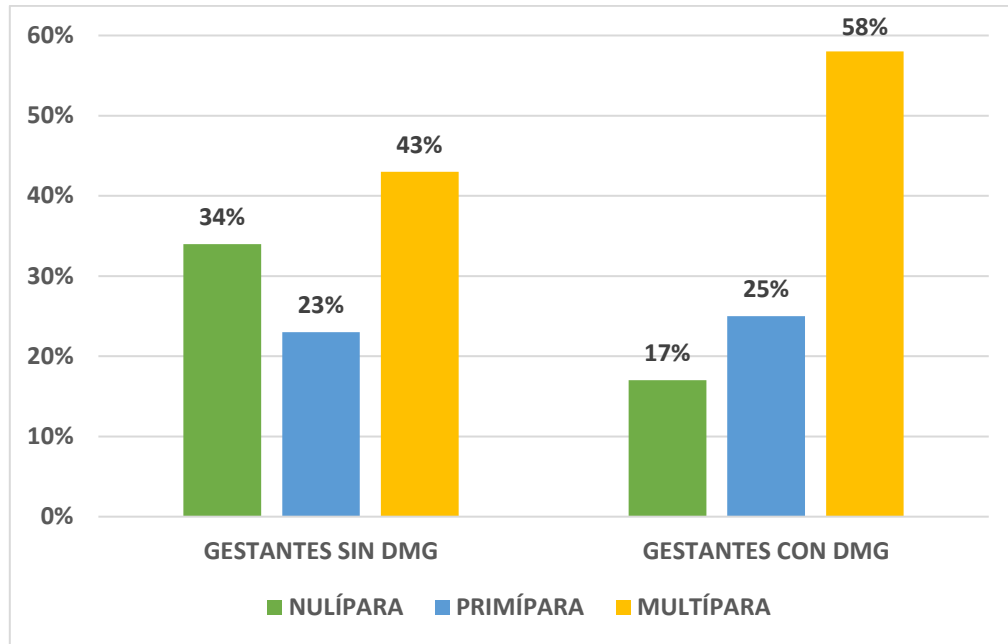


FIGURA N°4.- Clasificación de gestantes sin y con Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) según Número de Hijos.

Tal como se ilustra en la Figura N°4 se encontró mayor cantidad de gestantes multíparas en ambos grupos. Además, en las gestantes sin DMG hay mayor cantidad de gestantes nulíparas que en las gestantes con DMG (34% frente a 17%).

Prosiguiendo con el análisis descriptivo, ambos grupos (con y sin diabetes gestacional) fueron clasificados de acuerdo con el trimestre de embarazo en el que se encuentran. Así se ha considerado primer Trimestre a las gestantes con 0 – 13 semanas, segundo Trimestre con 14-27 semanas y tercer Trimestre aquellas que están entre 28 y 40 semanas de embarazo.

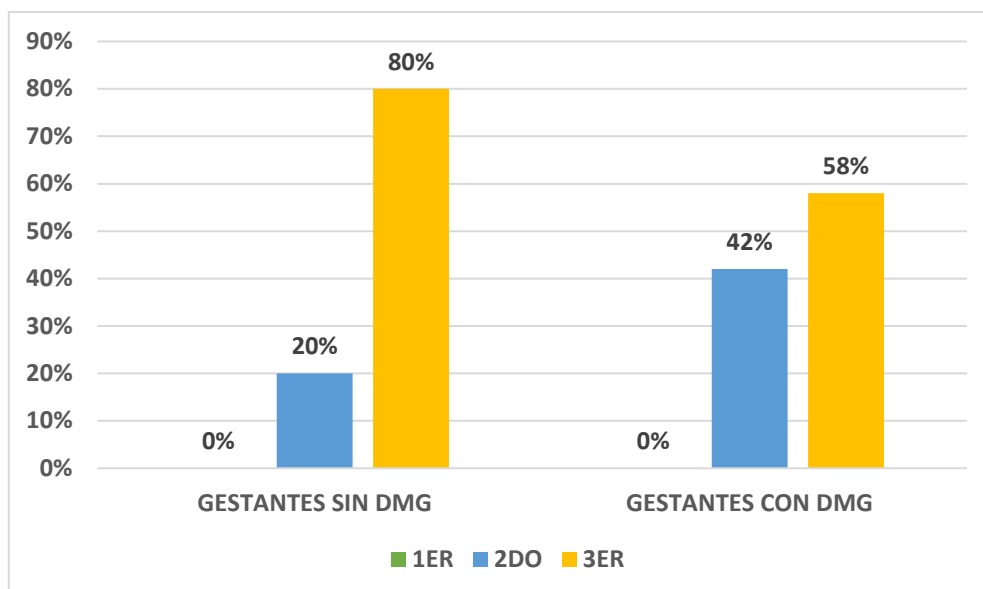


Figura N°5.- Clasificación de Gestantes sin y con Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) según Trimestre de Embarazo.

Tal como se puede evidenciar en la Figura N°5 en ambos grupos la mayor cantidad de gestantes se encuentran en el tercer trimestre de gestación.

Pruebas de normalidad para decidir la prueba estadística más apropiada para el análisis:

En primer lugar, se ejecutaron las pruebas de normalidad. El análisis de normalidad se realizó para las variables Glucemia, FRAP y ABTS mediante el test de Kolmogorov-Smirnof; esto con la finalidad de determinar la prueba estadística más apropiada para el análisis correlacional. Se determinó que la Glucosa Basal y ABTS presentan una distribución no normal en tanto que para la variable FRAP la distribución fue normal.

Posteriormente se realizó el análisis de correlación entre glucosa basal y las pruebas de FRAP y ABTS en las gestantes tanto para aquellos Sin Diabetes Mellitus Gestacional (Grupo 1) como para Con Diabetes Mellitus Gestacional (Grupo 2).

Después de realizar la prueba de Normalidad para cada variable se continuó con los análisis estadísticos orientados a determinar si existe o no diferencia estadística significativa entre cierto número de parámetros para cada variable, así si contamos con

solo 2 parámetros cuyas variables tienen distribución normal se utilizó la prueba paramétrica t de Student, por el contrario, si la variable tiene distribución no normal se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney. En el caso de variables con más de 2 parámetros se utilizó el test de ANOVA para aquellas que tengan distribución normal y la prueba de Kruskal Wallis para aquellas con distribución no normal.

Análisis inferencial de las variables la glucosa basal, FRAP y ABTS en las gestantes sin diabetes mellitus gestacional (GRUPO 1):

Tabla N°4.- Prueba de U Mann Whitney para Glucosa Basal en gestantes sin DMG (Grupo 1) según Edad.

	EDAD	N	U DE MANN- WHITNEY	P
Glucosa	Joven	44	861.5	0.373
Basal	Adulta	44		

La Tabla N°4 muestra el resultado de la prueba U de Mann-Whitney, el valor de p mostrado en la tabla indica que no se encontró diferencia estadística significativa entre jóvenes y adultas para la variable Glucosa Basal.

El análisis de los valores medios de FRAP en gestantes jóvenes y la media de valores de FRAP en gestantes adultas indica que ninguna diferencia estadística fue evidente mediante la prueba de t de Student en aquellas gestantes que no tenían DMG (Grupo 1) según edad. Del mismo modo, los resultados del test U de Mann-Whitney nos indican que no hay diferencia estadística significativa entre jóvenes y adultas para la variable ABTS.

Se usó análisis no paramétrico para evaluar si hubo o no diferencia entre gestantes nulíparas, primíparas y múltiparas para la variable Glucosa Basal, el resultado de la prueba de Kruskal Wallis arrojó que no se encontró diferencia estadística significativa.

Para el caso de la variable FRAP el resultado de la prueba ANOVA indica que no se encontró diferencia estadística significativa entre gestantes nulíparas, primíparas y múltiparas. Del mismo modo el resultado de la prueba de Kruskal Wallis muestra que no se encontró diferencia estadística significativa entre gestantes nulíparas, primíparas y múltiparas para la variable ABTS.

Se realizó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney en cada variable para determinar si existe o no diferencia estadística significativa de acuerdo con el trimestre de embarazo, es decir del segundo y tercer trimestre; mientras que para la variable FRAP se realizó la prueba paramétrica t de Student para determinar la existencia o no de diferencia estadística significativa según Trimestre de embarazo (segundo y tercer trimestre). En ninguno de los casos se observaron significancia estadística. Del mismo modo, el resultado de la prueba U de Mann-Whitney para la variable ABTS indica que no se encontró diferencia estadística significativa entre aquellas gestantes que se encuentran en el segundo trimestre comparado con el tercer trimestre.

Uno de los objetivos del estudio fue determinar si hubo o no correlación entre variables según edad en aquellas que no tenían DMG, por lo tal como se ha descrito anteriormente, aquí también se determinó la normalidad de las variables. Posteriormente se realizó las pruebas de correlación de Pearson o Spearman según el comportamiento normal o no normal de las variables. Se está considerando un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Al aplicar el test de Spearman entre glucemia Basal y FRAP en las gestantes jóvenes sin DMG, se encontró que no había correlación significativa. Tampoco se encontró significancia estadística, mediante el test de Spearman en las gestantes adultas, al intentar evaluar la correlación entre Glucemia Basal y FRAP. Sin embargo, en el caso

de las gestantes jóvenes se pudo encontrar que las variables Glucemia Basal y ABTS sí tenían correlación significativa.

Tabla N°5.- Prueba de correlación de Spearman entre Glucosa Basal y ABTS en gestantes jóvenes sin DMG (Grupo1).

		Glucosa Basal	ABTS
Glucosa Basal	Coefficiente de	1	0,424
	Correlación		
	Sig. (bilateral) (*)		0,004
	N	44	44
ABTS	Coefficiente de	0,424	1
	Correlación		
	Sig. (bilateral) (*)	0,004	
	N	44	44

(*) Valor de p

En la Tabla N° 15 se puede observar el resultado del test de correlación de Spearman entre la Glucosa Basal y ABTS en el caso de gestantes jóvenes sin DMG. Tal como se muestra, aquí sí se encontró correlación significativa.

Test de correlación en gestantes Nulíparas, Primíparas y Multíparas:

En el caso de nulíparas, el análisis mediante el test de Spearman entre Glucosa Basal y FRAP no mostró correlación significativa, resultado que fue similar en el caso de Glucosa Basal y ABTS.

En el caso de Gestantes Primíparas la prueba de correlación de Pearson no encontró correlación significativa entre glucosa basal y FRAP, en tanto que sí se encontró significancia estadística entre glucosa basal y ABTS mediante la prueba de Spearman ($p= 0.001$).

Para el caso de las Gestantes Multíparas, el mismo test indicaba que no hay correlación entre las variables Glucosa Basal y FRAP, tampoco se encontró significancia entre glucosa basal y ABTS.

Test de correlación según trimestre de embarazo:

El resultado de la correlación del test de Pearson entre la Glucosa Basal y FRAP en las embarazadas que estaban en el segundo trimestre de embarazo, indicaba que no hay correlación significativa entre dichas variables. Sin embargo, en el análisis de correlación de Spearman entre Glucosa Basal y ABTS sí se encontró correlación significativa ($p = 0.019$). Por otro lado, en el análisis de correlación de Spearman realizadas en las muestras de gestantes del tercer trimestre tanto entre las variables Glucosa Basal y FRAP como en Glucosa Basal y ABTS no se evidenció ninguna significancia estadística.

Análisis inferencial de las variables la glucosa basal, FRAP y ABTS en las gestantes con diabetes mellitus gestacional (GRUPO 2):

Luego de haber aplicado las pruebas para evaluar la normalidad de los valores obtenidos se hicieron los análisis de inferencia estadística según el comportamiento de los datos.

Tabla N°06.- Prueba de t de Student para Glucosa Basal en gestantes con DMG (Grupo 2) según Edad.

	EDAD	n	media	DS	p
Glucosa Basal	Joven	3	92,67	2,08	0,839
	Adulta	9	91,89	1,76	

La Tabla N°06 compara valores medios de Glucosa Basal en gestantes jóvenes y la media de valores de Glucosa Basal en gestantes adultas, lo que nos indica que ninguna

diferencia estadística fue evidente. Al comparar los valores medios tanto de FRAP como de ABTS en gestantes jóvenes y la media en gestantes adultas se encontró que ninguna diferencia estadística fue evidente.

Análisis para evaluar la existencia o no de diferencia estadística entre 3 parámetros según Número de hijos (Nulípara, Primípara y Multípara), en gestantes con DMG:

El resultado del test de ANOVA entre gestantes nulíparas, primíparas y multíparas para la variable Glucosa Basal, para la variable FRAP y para la variable ABTS, según número de hijos indicaba que en ninguno de los tres casos hubo significancia estadística.

Análisis para determinar la existencia o no de diferencia estadística significativa entre 3 parámetros según trimestres de embarazo en gestantes con DMG:

En este caso, y de acuerdo con el comportamiento de las variables se hizo una prueba paramétrica. Se realizó la prueba t de Student con la finalidad de determinar si existe o no diferencia estadística significativa entre 2 parámetros según Trimestre de embarazo (segundo y tercer trimestre). El análisis de los valores medios de Glucosa Basal en gestantes que están en el segundo trimestre y la media de valores de Glucosa Basal en gestantes que están en el tercer trimestre indica que ninguna diferencia estadística fue evidente.

Del mismo modo, el análisis de los valores medios de ABTS en gestantes del segundo trimestre y la media de valores de ABTS en gestantes del tercer trimestre indica que ninguna diferencia estadística fue evidente.

Análisis para determinar si existe o no correlación significativa según edad en gestantes con DMG:

En el análisis de normalidad se determinó que tanto las variables Glucosa Basal y FRAP en gestantes jóvenes tenían una distribución normal, por lo que se hizo el test de Pearson. No se encontró correlación significativa entre Glucosa Basal y FRAP en las gestantes jóvenes con DMG. Tampoco se encontró correlación de Glucosa Basal y ABTS tanto en las gestantes jóvenes como en las gestantes adultas con DMG.

Análisis para determinar si existe o no correlación significativa según número de hijos en gestantes con DMG:

El análisis de correlación de Pearson entre Glucosa Basal y FRAP en las gestantes nulíparas con DMG sí encontró correlación significativa. Del mismo modo en las Gestantes Nulíparas se determinó que en el análisis de correlación entre las variables Glucosa Basal y ABTS mediante la prueba de Pearson, se encontró que sí había correlación significativa.

En tanto que en las Gestantes Primíparas no se pudo evidenciar correlación estadísticamente significativa entre las variables Glucosa Basal y FRAP mediante la prueba de correlación de Pearson. Por otro lado, también en las Gestantes Primíparas se realizó la prueba de correlación de Pearson, en la que sí se encontró correlación significativa ($p < 0.05$).

En el caso de las Gestantes Multíparas se determinó que no había correlación entre Glucosa Basal y FRAP mediante la prueba de correlación de Spearman tampoco se encontró correlación significativa entre Glucosa Basal y ABTS.

Análisis para determinar si existe o no correlación significativa según trimestre de embarazo en gestantes con DMG:

No se encontró correlación significativa entre las variables Glucosa Basal y FRAP en las gestantes que se encuentran en el segundo trimestre de embarazo mediante el análisis de correlación de Spearman.

El análisis de correlación de Spearman entre la Glucosa Basal y ABTS en las gestantes del segundo trimestre de embarazo, sí mostró correlación significativa.

El análisis de datos de las muestras de las embarazadas que se encontraba en el tercer trimestre de la gestación no evidenció correlación significativa entre la Glucosa Basal y FRAP. El mismo hallazgo se dio para el caso de Glucosa Basal y ABTS.

CAPÍTULO IV:
DISCUSIÓN

4.DISCUSIÓN

El embarazo generalmente se asocia con un aumento en los niveles de estrés oxidativo en el cuerpo. Esto se debe a la alta demanda de energía y al mayor consumo de oxígeno que acompañan al embarazo. El desequilibrio entre la producción de radicales libres y la poca capacidad de los sistemas antioxidantes del organismo para eliminar estos radicales conduce al estrés oxidativo. Es importante tener en cuenta que el estrés oxidativo puede tener efectos negativos tanto en la madre como en el feto en desarrollo (25). Se ha propuesto que el estrés oxidativo juega un papel en el desarrollo de la diabetes mellitus gestacional (DMG). En la DMG, existe un desequilibrio entre la generación y la inactivación de los radicales libres, lo que conduce al daño oxidativo. Este desequilibrio puede deberse a factores como la oxidación de la glucosa, alteraciones en los sistemas de defensa antioxidantes, peroxidación lipídica y glicación no enzimática de proteínas. Estos procesos pueden conducir a la producción de radicales libres. La destrucción de los lípidos de la membrana y la producción de peróxidos lipídicos y sus productos están asociados con el daño oxidativo. Los antioxidantes, como la catalasa, la superóxido dismutasa, el β -caroteno, la vitamina C, la vitamina E y la glutatión peroxidasa, desempeñan un papel protector contra los efectos adversos de las especies reactivas del oxígeno (ROS) y sus derivados. Los estudios han demostrado que los niveles de antioxidantes, incluidos el selenio, el zinc y la vitamina E, se reducen en mujeres con DMG. Además, se ha informado un aumento de la peroxidación de lípidos y un agotamiento significativo de la capacidad antioxidante durante el desarrollo de DMG. En general, el estrés oxidativo contribuye al desarrollo de DMG al causar daño oxidativo y alterar el equilibrio entre antioxidantes y oxidantes (26).

El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad antioxidante total en muestras de sangre de gestantes con y sin diabetes gestacional. Nuestro estudio aporta información acerca de los niveles de antioxidantes totales en términos de concentración de FRAP y ABTS de gestantes con y sin diabetes gestacional lo que

permitirá conocer algunos aspectos de la fisiopatología de las complicaciones asociado diabetes gestacional y su relación con estrés oxidativo.

En el presente estudio se encontró que la edad promedio de las gestantes con DMG consideradas en el estudio fue de 35.7 ± 6.05 años mientras que la de las gestantes sin DMG de 29.8 ± 5.65 años. El valor promedio de glicemia fue de 92.1 mg/dl en gestantes con DM, en tanto que en las gestantes sin DM fue de 75.6 mg/dl. También se observaron concentraciones más altas de FRAP y ABTS en mujeres embarazadas sin DMG, $11,79 \pm 3,34 \mu\text{M}$ y $37,83 \pm 7,67 \mu\text{M}$, respectivamente; tal como Al-Dallen et al informaron en la diabetes tipo 2 existe un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y las defensas antioxidantes, lo que estaría provocando estrés oxidativo y daño tisular subyacente en mujeres embarazadas con DMG que se ve reflejado en los valores de FRAP y ABTS (3).

Del mismo modo, el hallazgo en el presente estudio de concentraciones más altas de FRAP y ABTS en gestantes sin DMG, $11,79 \pm 3,34 \mu\text{M}$ y $37,83 \pm 7,67 \mu\text{M}$, concuerda con lo explicado por Cruz Manzano et al, quienes describen que, durante un embarazo saludable, la producción de radicales libres suele aumentar; sin embargo, si otros factores provocan la producción de radicales libres, podrían presentarse complicaciones como infertilidad, ruptura de membranas, aborto espontáneo, o parto prematuro, preeclampsia así como diabetes gestacional (6) por lo que es importante el control de la glicemia de gestantes.

El análisis descriptivo más detallado, con respecto de la edad, en el presente estudio nos muestra que entre las gestantes con DMG, la mayoría eran adultas, mientras que entre las gestantes sin DMG había igual número de gestantes jóvenes y adultas. Así, se encontró que en el caso de las gestantes sin DMG la edad media fue de 30 años, con un mínimo de 18 años y un máximo de 43 años, mientras que en las mujeres con DMG el promedio de edades fue de 36 años, con una edad mínima de 27 años y edad máxima de 44. La edad materna avanzada se considera un factor de riesgo de morbilidad neonatal. La edad materna mayor de 35 años es aún considerado como un factor de

alto riesgo en obstetricia y ginecología (27). Esto asociado a los hallazgos mencionados en el párrafo anterior en la que se observó que la actividad antioxidante de las mujeres embarazadas mayores fue menor que la de las mujeres embarazadas jóvenes, podría aumentar la probabilidad de daño oxidativo latente o subclínico en las gestantes añosas expresado por mecanismos distintos a la peroxidación lipídica (28).

Se han hecho estudios que han evaluado capacidad antioxidante no solo en plasma o suero sino también en placenta cuyos hallazgos a pesar de haberse usado con distinta muestra biológica concuerdan con las determinaciones realizadas en suero para el presente estudio, es decir que, las mujeres embarazadas mayores tienen defensas antioxidantes placentarias más bajas según lo medido por los niveles de glutatión (GSH). Estos hallazgos estarían indicando que los mecanismos oxidativos se comportan de manera desigual durante el embarazo de mujeres añosas, lo que puede contribuir al aumento del riesgo de morbilidad y mortalidad en estas mujeres (5). Un estudio sugiere además que las gestantes mayores requieren de otros sistemas antioxidantes para compensar la disminución de SOD y GSH y evitar un mayor daño oxidativo. El aumento de la capacidad antioxidante en embarazos con rPS (síndrome placentario recurrente) puede deberse a lesión vascular subclínica e inflamación crónica de bajo grado. Estos factores podrían inducir una respuesta adaptativa en forma de aumento de la capacidad antioxidante. Se cree que el aumento de la capacidad antioxidante es el resultado del daño vascular subclínico preexistente y la inflamación crónica, que se asocian con un desarrollo placentario defectuoso en los embarazos con rPS. Sin embargo, se necesita más investigación para comprender completamente los mecanismos subyacentes y cómo estos fenómenos están interconectados en los embarazos de alto riesgo (29). La presencia de especies reactivas del oxígeno (EROs) en la placenta puede causar efectos negativos en el proceso de oxidación, como la expresión de una proteína conocida como proteína de choque térmico 70, la formación de desechos de nitrotirosina y la desorganización de las crestas mitocondriales en el sincitiotrofoblasto. Para reducir los riesgos de complicaciones que puedan afectar la salud y la vida de la madre y del feto, el estudio sugiere adoptar un enfoque antioxidante para el cuidado prenatal de mujeres maduras sin patologías asociadas. (5, 27). Además, descubrieron que las gestantes con diabetes tenían niveles más altos de

nitratos y nitritos que las gestantes sanas, aunque no encontraron diferencias significativas en estos niveles. Las diferencias fueron más marcadas en el caso de las embarazadas con diabetes mellitus antes de la gestación (27).

Tal como se describió en el apartado de materiales y métodos, sobre la medición de la capacidad antioxidante, en este estudio se ha realizado la determinación en muestras de suero. La capacidad antioxidante se refiere a la capacidad de una sustancia para neutralizar los radicales libres y proteger contra el estrés oxidativo. Si hacemos el ejercicio de confrontar los resultados con el estudio de Zamani-Ahari y cols., en muestras de saliva, a pesar de las diferencias de la matriz biológica empleada, hemos encontrado coincidencias muy interesantes que merecen destacarse. Así, Zamani-Ahari y cols., en su estudio compararon la capacidad antioxidante total (TAC) de la saliva en mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (DMG) y también mujeres embarazadas no diabéticas. Se recolectaron muestras de saliva de 31 mujeres con DMG y 59 mujeres embarazadas no diabéticas. Los resultados mostraron que el nivel promedio de TAC en la saliva de mujeres con DMG fue significativamente más alto que en mujeres embarazadas no diabéticas. Hallazgos que concuerdan con lo encontrado en esta tesis. El estudio de Zamani-Ahari y cols., sugiere que la medición de los niveles de antioxidantes en la saliva durante el embarazo podría ser una técnica alternativa para el diagnóstico precoz de tanto de la diabetes como de las complicaciones asociadas a la misma (25), esta propuesta podría servir para hacer estudios de mayor escala. La determinación de la capacidad antioxidante total (TAC) en la saliva es importante porque puede proporcionar información relacionada a los sistemas de protección antioxidante del cuerpo. La saliva contiene varios componentes, incluidos los antioxidantes, que ayudan a proteger contra el estrés oxidativo que ha sido ocasionado por los radicales libres. Al medir el TAC en la saliva, se puede evaluar el estado antioxidante general de un individuo, lo que puede ser útil para evaluar su salud e identificar posibles afecciones médicas. Además, la saliva es fácil de recolectar y almacenar, lo que la convierte en un método conveniente y no invasivo para evaluar los niveles de antioxidantes (25).

Las posibles consecuencias para la salud de una menor capacidad antioxidante en mujeres con DMG (Diabetes Mellitus Gestacional) incluyen un mayor riesgo de daño oxidativo. Una menor capacidad antioxidante significa que hay menos antioxidantes disponibles para neutralizar las especies reactivas de oxígeno (ROS) y proteger contra el estrés oxidativo. Esto puede conducir a la destrucción de los lípidos de la membrana, al aumento de la peroxidación lipídica y a la producción de subproductos nocivos. El daño oxidativo puede tener varias consecuencias para la salud, incluido el daño a las células, tejidos y órganos. En el contexto de la DMG, puede contribuir al desarrollo de complicaciones como el síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular (26)

Otros estudios que han medido la capacidad antioxidante total en suero de gestantes con y sin DMG, usando otra metodología concuerda con los hallazgos del presente estudio, es decir la capacidad antioxidante total (TAC) del suero en mujeres con diabetes mellitus gestacional (DMG) fue significativamente menor en comparación con mujeres embarazadas sanas. Lo interesante del otro estudio es que, además de medir el TAC, también evaluó la ingesta de nutrientes antioxidantes como vitamina E, el selenio y el zinc utilizando un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos (FFQ). El FFQ se administró para determinar la frecuencia de consumo de alimentos durante el embarazo y para evaluar la frecuencia promedio de ingesta durante el último año. En general, el estudio comparó la capacidad antioxidante y la ingesta de nutrientes antioxidantes entre mujeres con DMG y mujeres embarazadas sanas mediante la medición de TAC y el método FFQ. Los hallazgos sugieren que las mujeres con DMG tienen una menor capacidad antioxidante y una menor ingesta de ciertos nutrientes antioxidantes en comparación con las mujeres embarazadas sanas (26). En nuestro estudio no se aplicó un similar cuestionario; que, de haberlo hecho, los resultados también podrían indicar que las mujeres con DMG tienen una menor capacidad antioxidante y una menor ingesta de ciertos nutrientes antioxidantes que las mujeres embarazadas sanas, ya que la población estudiada es similar a la del presente estudio.

También se han encontrado resultados que no concuerdan con los hallazgos en esta tesis. Así, un estudio reciente evaluó la capacidad antioxidante sérica en términos de

capacidad de absorbanza de radical oxígeno (Oxygen radical absorbance capacity (ORAC)), alfa tocoferol, ácido ascórbico, beta caroteno. Los hallazgos de dicho estudio indican que no hubo diferencias significativas en el ORAC de leche materna, concentración de nutrientes antioxidantes y ORAC plasmático entre mujeres con y sin DMG. El estudio sugiere que se necesita una mayor exploración de los mecanismos subyacentes y el impacto de la ingesta materna en los nutrientes antioxidantes. Los investigadores encontraron que no había diferencias significativas en las concentraciones de antioxidantes en la leche materna y en el plasma entre mujeres con y sin diabetes gestacional (30). Tomar en cuenta que, a diferencia de lo mencionado, nosotros hicimos la determinación de la capacidad antioxidante en términos de concentración de FRAP y ABTS, por lo que las diferentes reactividades de los antioxidantes estándar en diferentes pruebas las mediciones cinéticas pueden dar la reducción de los indicadores, especialmente por el plasma sanguíneo, (23).

Las variaciones en los niveles de marcadores de estrés oxidativo entre las personas sanas y las pacientes gestantes con diabetes gestacional son el resultado de la enfermedad. Se cree que las sustancias prooxidantes tienen un impacto acumulativo previos al embarazo, extinguiendo las defensas antioxidantes y reduciendo la capacidad para llevar a cabo una gestación sana, lo que puede causar complicaciones como malformaciones congénitas en la descendencia. Tammy Fernández Romero y col (27) encuentran que las mujeres embarazadas con diabetes experimentan un mayor daño oxidativo a biomoléculas tales como el ADN y las proteínas, efecto que no se ha observado en los lípidos. Por otro lado, se muestra una disminución de las defensas antioxidantes mediadas por el glutatión reducido, a pesar de que no hay cambio en las actividades enzimáticas de los antioxidantes Superóxido Dismutasa y Catalasa.

CAPÍTULO V:
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- Las mujeres añosas muestran defensas antioxidantes más bajas que las de las mujeres no mayores.
- Las mujeres embarazadas con diabetes mellitus presentan menor capacidad antioxidante total que las mujeres embarazadas sanas.
- No se ha evidenciado correlación significativa entre FRAP y glucosa basal en mujeres embarazadas sanas.
- No se ha evidenciado correlación significativa entre ABTS y glucosa basal en mujeres embarazadas sanas.

5.2 RECOMENDACIONES

- Se sugiere la realización de más estudios clínicos utilizando la misma o similar población pero considerando un mayor tamaño de muestra.
- Realizar otras pruebas para medición de capacidad antioxidante total.
- Realizar pruebas de medición de capacidad antioxidante total en otras muestras biológicas como saliva, manteniendo la misma población.
- Incluir en siguientes estudios información sobre la ingesta de nutrientes antioxidantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rivero M, Schinini J, García F, Ojeda E, Cibils M, Ojeda J, et al. La diabetes gestacional es un marcador pronostico independiente de resultados perinatales. *Revista Médica del Nordeste*–Nº. 2004;6.
2. Ibarra MLR, González CMB, Meda BCG, Pérez ALZ. Diabetes, estrés oxidativo y antioxidantes. *Investigación en salud*. 2006;8(1):7-15.
3. Al-Dallen SM, Rodriguez TC, Sanchez GM, Bega EF, Fernandez OSL. El equilibrio redox en la diabetes y sus complicaciones. *Acta Farmacéutica Bonaerense*. 2004;23(2):231-42.
4. Belmar C, Salinas P, Becker J, Abarzúa F, Olmos P, González P, et al. Incidencia de diabetes gestacional según distintos métodos diagnósticos y sus implicancias clínicas. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2004;69(1):2-7.
5. Suárez S, Cabrera S, Ramírez E, Janampa D, editors. Marcadores de estrés oxidativo en placentas de gestantes añosas. *Anales de la Facultad de Medicina*; 2007: UNMSM. Facultad de Medicina.
6. Cruz Manzano E, Corría Osorio J, Milanés Ojea M, Ramírez Suárez Y, Sierra Nuñez M, Cruz Jorge M. Evidencias de la regulación del estado redox materno entre las 30 y 36 semanas de gestación. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2010;36(4):0-.
7. Agüero SdlÁM, Aguilera ASZ, Rubio TV. Estrés oxidativo y antioxidantes: efectos en el embarazo. *Revista Médica Sinergia*. 2019;4(05):89-100.
8. Saldívar MdCT, Rodríguez MG, Cabral AR, Ortega JG, Vela FS, Robles MER, et al. Comparación del estrés oxidativo en mujeres con diabetes gestacional versus embarazos normoevolutivos. *Lux Médica*. 2018;13(37):23-8.
9. Dos Santos JM, Tewari S, Mendes RH. The role of oxidative stress in the development of diabetes mellitus and its complications. *Hindawi*; 2019.
10. Darenskaya M, Kolesnikova L, Kolesnikov S. Oxidative stress: pathogenetic role in diabetes mellitus and its complications and therapeutic approaches to correction. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2021;171(2):179-89.
11. Hernández A, Morillas C, Riera C, Graña J, Meliá C. Diabetes gestacional. *Semergen*. 2007;24(5):386-90.
12. Almirón ME, Gamarra SC, González MS, Issler J. Diabetes gestacional. *Rev Postgr VIa Cátedr Med*. 2005;152:23-7.
13. García H. Diabetes gestacional: diagnóstico y tratamiento. *Asociación colombiana de Endocrinología Fascículo Diabetes*. 2010;34(55):23-43.
14. Imam K. Clinical features, diagnostic criteria and pathogenesis of diabetes mellitus. *Diabetes: An old disease, a new insight*. 2013:340-55.
15. Gracia V-D, Olmedo J. Diabetes gestacional: conceptos actuales. *Ginecología y obstetricia de México*. 2017;85(6):380-90.
16. García RJH, Vásquez VH. Control preconcepcional y diabetes gestacional. *Revisión sistemática y estado del arte. Biociencias*. 2020;15(1):41-50.
17. Alvariñas J, Salzberg S. Diabetes gestacional: diagnóstico, tratamiento y criterios de derivación. *Diabetes tipo*. 1998;2:177-86.
18. Guija-Guerra H, Guija-Poma E. Radicales libres y sistema antioxidante. *Horizonte Médico (Lima)*. 2023;23(2).

19. Ruiz Benitez ML. Determinación de la actividad antioxidante. 2020.
20. Carvajal Carvajal C. Especies reactivas del oxígeno: formación, función y estrés oxidativo. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2019;36(1):91-100.
21. Alberro Brage ML. Meta-análisis del efecto de la suplementación con Selenio sobre la actividad de la Glutathion Peroxidasa en distintas especies y tejidos. 2013.
22. Ahmed Amaury RM, Lidia GM, Elena CC, editors. *Enzimología de la superóxido dismutasa aplicada a la oncología y a la contaminación por xenobióticos*. AMBIMED 2021; 2021.
23. Janaszewska A, Bartosz G. Assay of total antioxidant capacity: comparison of four methods as applied to human blood plasma. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2002;62(3):231-6.
24. Fischer MA, Gransier TJ, Beckers LM, Bekers O, Bast A, Haenen GR. Determination of the antioxidant capacity in blood. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2005;43(7):735-40.
25. Zamani-Ahari U, Zamani-Ahari S, Fardi-Azar Z, Falsafi P, Ghanizadeh M. Comparison of total antioxidant capacity of saliva in women with gestational diabetes mellitus and non-diabetic pregnant women. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2017;9(11):e1282.
26. Parast VM, Paknahad Z. Antioxidant status and risk of gestational diabetes mellitus: a case-control study. *Clinical nutrition research*. 2017;6(2):81-8.
27. Fernández Romero T, Clapés Hernández S, Suárez Román G, Casanueva Calero K, Armas Castillo DI, Tormo MC, et al. Marcadores de estrés oxidativo en embarazadas diabéticas. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2010;29(4):417-27.
28. Mote JD, López RFE, Meza SD, Rojas GS, Castro VELE, Cruz IAD. Preeclampsia y desequilibrio del estado óxido-reducción. Papel de los antioxidantes. *Medicina interna de México*. 2008;24(6).
29. Severens-Rijvers CA, Al-Nasiry S, Vincken A, Haenen G, Winkens B, Ghossein-Doha C, et al. Early-pregnancy circulating antioxidant capacity and hemodynamic adaptation in recurrent placental syndrome: an exploratory study. *Gynecologic and obstetric investigation*. 2019;84(6):616-22.
30. Churchill M, Zawawi H, Elisia I, Seider M, Noseworthy R, Thompson A, et al. The Antioxidant Capacity of Breast Milk and Plasma of Women with or without Gestational Diabetes Mellitus. *Antioxidants*. 2023;12(4):842.
31. Gutiérrez Maydata A. Estrés oxidativo en la gestación: ¿una nueva óptica en la atención a la embarazada? *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2005;31(1):0-

ANEXOS

Anexo N°1

Cálculo del tamaño muestral para establecer la significación del coeficiente de correlación lineal entre dos variables

Fórmula:

$$n = \frac{(Z_{95\%})^2 * [p * (100 - p)]}{\Delta^2}$$

Dónde:

r: magnitud de la correlación que se desea detectar. Esto se obtiene de estudios anteriores entre las dos variables a estudio.

1- α : la seguridad con la que se desea trabajar o riesgo de cometer un error de tipo I. Generalmente se trabaja con una seguridad del 95% ($\alpha = 0,05$).

1- β : el poder estadístico que se quiere para el estudio, o riesgo de cometer un error de tipo II. Es habitual tomar $\beta = 0,2$ o, equivalentemente, un poder estadístico del 80%. Para el cálculo de tamaño muestral se consideró un coeficiente de correlación de Pearson (**r**) de 0.278 basado en un estudio previo de Fernandez José y Cayao Miguel dónde relacionaron las medidas de Hemoglobina glicosilada y triglicéridos.

n = Tamaño de muestra.


Z = Nivel de confianza al 95%

p = Proporción o prevalencia de diabetes gestacional

Δ = Margen de error.

Hipótesis: 96

Realizando los cálculos respectivos se obtuvo un tamaño muestra de 96 personas

 **PERU** Ministerio de Salud Instituto Nacional Materno Perinatal

Año del Buen Servicio al Ciudadano

H.T. 17-1066-1

Lima, 12 de octubre de 2017

CARTA N° 0231-2017-DG-N° 091-OEAIDE/INMP

Alumna
KATHERINE MAYLING BACILIO APARICIO
Investigadora Principal
Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Telf.: 991029609
Presente

Asunto: Aprobación de Proyecto de Investigación Observacional, Descriptivo, Transversal y Prospectivo

De nuestra consideración:


Es grato dirigirme a usted para saludarla cordialmente, y a la vez manifestarle que el proyecto de investigación titulado: **"CAPACIDAD ANTIOXIDANTE TOTAL EN MUESTRAS SANGUÍNEA DE EMBARAZADAS CON Y SIN DIABETES GESTACIONAL EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2016"**, cuyo tipo de estudio es Observacional, Descripción, Transversal y Prospectivo; ha sido aprobado por el Comité de Evaluación Metodológica y Estadística en la Investigación y el Comité de Ética en Investigación de nuestra institución, cuya vigencia es hasta el 18 de MAYO de 2018.


En consecuencia, por tener características de ser autofinanciado, se autoriza la ejecución del mencionado proyecto, quedando bajo responsabilidad de la investigadora principal.

Sin otro particular, es propicia la ocasión para expresarle los sentimientos de mi consideración y estima.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional Materno Perinatal


M.C. Enrique Guevara Ríos
C.M.P. N° 19758 - R.N.E. N° 8746
DIRECTOR DE INSTITUTO


Liñan
C. CARRANZA

✓ DEOG
✓ DEN

✓ DEEMSC
✓ OEAIDE

✓ UFI
✓ Archivo

www.iemp.gob.pe
E-mail: direcciongeneral@iemp.gob.pe

Jr. Antonio Miroquesada 941, Lima - PERU
Telefax: (511) 328-0998



Instituto Nacional Materno Perinatal

F-09

Comité de Ética

Institutional Review Board (IRB)/ Independent Ethics Committee (IEC) N° IRB 5267
Federal Wide Assurance (FWA) for the Protection of Human Subjects for international Institutions N° FWA 9725.

INFORME

Exp. N° 001066-17

Título del Proyecto	Capacidad antioxidante total en muestras sanguíneas de embarazadas con y sin diabetes gestacional en el Instituto Materno Perinatal. 2016
Investigador Principal	<ul style="list-style-type: none"> • Katherine Mayling Bacilio Aparicio • Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Financiamiento	Propio.
Tipo de Estudio	Observacional Descriptivo Transversal Prospectivo.
Apreciación	En el presente estudio de investigación se recogerá datos de historias clínicas de mujeres embarazadas tales como su edad, tiempo de gestación, número de embarazos y resultados de laboratorio, tales como glucosa y prueba de tolerancia oral a la glucosa.
Calificación	Aprobado. Tendrá vigencia hasta el 18 de mayo del 2018. Los trámites para la renovación de aprobación deberán iniciarse por lo menos 30 días antes de su vencimiento.

Lima, 01 de junio del 2017

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional Materno Perinatal
Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada

PRESIDENCIA
Comité de Ética en Investigación

Presidente del CIEI
Dr. Carlos Pérez Aliaga

MINSA IGSS
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

Dr. Oscar Antonio Limay Ríos
Jefe de la Unidad Funcional de Investigación
Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada
C.N.P. N° 33168 - F.N.B. N° 14848

Secretaria del CIEI
Lic. Elisabet Ramos Palomino



INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

F-08

F-08: INFORME TÉCNICO DEL COMITÉ METODOLÓGICO.

N° DE EXPEDIENTE 001066-17 FECHA 30/05/2017

1. Título del Protocolo Capacidad antioxidante total en muestras sanguíneas de embarazadas con y sin diabetes gestacional en el Instituto Materno Perinatal. 2016

2. Autor (es) Bacilio Aparicio, Katherine Mayling

Resumen de Evaluación

ITEM	Adecuado	Observación
TITULO DE INVESTIGACIÓN		
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA		
II.1 Descripción del Problema.	X	
II.2 Formulación del Problema.	X	
II.3 Justificación.	X	
MARCO TEÓRICO		
III.1 Antecedentes de la investigación.	X	
III.2 Bases teóricas.	X	
III.3 Definiciones conceptuales.	X	
III.4 Objetivos.	X	
III.5 Hipótesis.	X	
METODOLOGIA		
IV.1 Tipo de Estudio.	X	
IV.2 Diseño Muestral	X	
IV.3 Definición y Operacionalización de variables.	X	
IV.4 Técnicas e Instrumentos de recolección de datos.	X	
IV.5 Plan de Recolección de datos.	X	
IV.6 Plan de procesamiento y Análisis de datos.	X	
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS		
V.1 Presupuesto.	X	
V.2 Cronograma de Actividades.	X	
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	X	
ANEXOS.	X	

APROBACION: SI (X) NO ()
MINSA IGSS
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL
Dr. Oscar Antonio Limay Rios
 Jefe de la Unidad Funcional de Investigación
 Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada
 C.M.P. N° 83168 - R.N.E. N° 14646
 Presidente del Comité Metodológico

MINSA IGSS
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL
Dr. Oscar Antonio Limay Rios
 Jefe de la Unidad Funcional de Investigación
 Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada
 C.M.P. N° 83168 - R.N.E. N° 14646
 Firma del Evaluador

INSTITUTO MATERNO PERINATAL
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Marcar con un (X) o rellenar el recuadro si fuera necesario, según los datos correspondientes a la historia clínica del paciente.

Datos Generales

Edad	20-24	
	25-29	
	30-34	

Condición clínica del embarazo

Tiempo de gestación	20-24	
	25-29	
	30-34	
	35-40	
Multiparidad		
Número de abortos		
Diabetes gestacional	SI	NO

Resultados del laboratorio

	Valor obtenido	Valor de referencia
Glucosa		
PTOG		
Hb1c		

Prueba de actividad enzimática antioxidante

	Protocolo	
	Resultado	Valores normales
ABTS		
FRAP		

OBSERVACIONES:

Anotar inconveniente o dificultades sobre la obtención de la información:

Hora de inicio:

.....

Hora de término:

Nombre y Firma del responsable de la recolección:

Anexo N° 4 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual de la variable	Dimensiones	Definición dimensional de la variable	Naturaleza y escala	Indicador	Valores	Instrumento de recolección
Embarazadas del Instituto Materno Perinatal	Mujeres que se encuentran en estado de gestación que reciben atención en el Instituto Materno Perinatal	Edad	Tiempo desde su nacimiento a la fecha	Cuantitativa Razón	Años	20-24 25-29 30-34	Historia Clínica
		Tiempo de gestación	Tiempo que dura el embarazo desde la fecundación hasta el parto	Cuantitativo Razón	Semanas	20-24 25-29 30-34 35-40	Historia Clínica
		Multiparidad	Cantidad de partos que ha tenido una mujer	Cuantitativo Ordinal	Nulípara Primípara Múltipara Gran múltipara	0 1 2,3,4 5 a +	Historia Clínica
		Número de abortos	Cantidad de interrupción y finalización prematura del embarazo	Cuantitativa Ordinal	Ninguno Uno Más de uno	0 1 2 o +	Historia Clínica
Capacidad antioxidante total	Mecanismos eficientes del organismo que permiten la estabilización, eliminación y protección contra el efecto de ROS	ABTS					Resultado reportado por el laboratorio
		FRAP					

Variable	Definición conceptual de la variable	Dimensiones	Definición dimensional de la variable	Naturaleza y escala	Indicador	Valores	Instrumento de recolección
Diabetes gestacional	Estado hiperglucémico que aparece o se detecta por vez primera durante el embarazo.	Glucosa plasmática	Glucosa que encuentra en el plasma	Cuantitativa Continua	mg/dL	70-110	Resultado reportado por el laboratorio
		Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG)	Prueba médica para diagnosticar o excluir la diabetes	Cuantitativa Continua	mg/dL	Ayunas: 60 a 100 1 hora: menos de 200 2 horas: menos de 140	
		Hemoglobina glicosilada (Hb1c)	Examen de laboratorio que muestra el nivel promedio de glucosa en sangre durante tres meses	Cualitativa Ordinal	Normal Prediabetes Diabetes	menos de 5.7 % 5.7 a 6.4% 6.5% o más	

