

# **HOSPITAL REGIONAL DE POZA RICA**

SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE VERACRUZ

---

## **UNIVERSIDAD VERACRUZANA**

### **AUTORA**

Liliana Aguirre Alatorre

### **PRESENTA:**

**INCIDENCIA DE DIABETES GESTACIONAL Y SUS IMPLICACIONES CLÍNICAS  
EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DE POZA RICA, VERACRUZ DURANTE  
EL AÑO 2013.**

Poza Rica, Veracruz a 31 de Enero del 2014

# CAPITULO 1

## 1.1 INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus gestacional sigue siendo un tema controvertido en obstetricia.

Se desconoce la frecuencia de la diabetes mellitus gestacional. Los datos porcentuales que se han informado son muy variables y dependen mucho de las características de la población estudiada, así como de los criterios utilizados para establecer el diagnóstico.

Se ha visto que el origen étnico y la edad son dos factores importantes. Los estudios de diversos grupos étnicos han informado las siguientes cifras de frecuencia: 0.4% en razas caucásicas, 1.5% en raza negra, 3.5 a 7.3% en asiáticas y hasta 16% en nativas americanas. (1)

Entre 8 y 12 por ciento de la población mundial, de 25 años o más, padece diabetes gestacional.

En México, aunque no existen datos sobre la prevalencia, se sabe que es frecuente, por la predisposición de los latinos debido principalmente, a una alimentación rica en carbohidratos (2)

En nuestro medio se ha mencionado una frecuencia que varía entre 4 y 11% de la población obstétrica. Respecto a la edad de la madre, se ha señalado que la incidencia es de 0.4 a 0.5 en menores de 25 años y de 4.3 a 5.5% en mayores de esa edad. Lo cierto es que la frecuencia de este trastorno se ha duplicado en la última década, en forma paralela a la llamada pandemia metabólica que afecta a las sociedades modernas. (1)

La diabetes gestacional se considera una enfermedad multifactorial en la que intervienen factores genéticos, inmunológicos, ambientales así como, del estilo de vida (3). Esta patología representa una de la más comunes condiciones médicas que complican el embarazo y tiene la mayor repercusión no sólo sobre la madre y el feto, sino también en el recién nacido, la adolescencia y en la vida adulta. (4,5)

La diabetes gestacional es la intolerancia a los hidratos de carbono de severidad variable, que comienza o se diagnostica por primera vez durante el embarazo. A diferencia de los otros tipos de diabetes, la gestacional no es causada por la carencia de insulina, sino por los efectos bloqueadores de las otras hormonas en la insulina producida, una condición denominada resistencia a la insulina, que se presenta generalmente a partir de las 20 semanas de gestación. La respuesta normal ante esta situación es un aumento de la secreción de insulina, cuando esto no ocurre se produce la diabetes gestacional (6).

El presente estudio determinará la incidencia de Diabetes gestacional y sus implicaciones clínicas en pacientes que acudieron a control prenatal en el Hospital Regional de Poza Rica. Se detallará en dicha investigación los aspectos más importantes de la diabetes gestacional, ya que es necesario conocer a fondo el tema a estudiar para realizar un análisis bien fundamentado en la población gestante y así reconocer la incidencia en el año 2013 y las secuelas que causó en la población afectada.

## 1.2 JUSTIFICACIÓN

Es reconocida la repercusión de la diabetes gestacional sobre el embarazo y sus efectos perinatales adversos tanto en la madre como en el feto.

En la ciudad de Poza Rica no existen datos sobre la incidencia de diabetes gestacional en el año 2013 y además la población femenina desconoce las implicaciones clínicas que ocasiona la diabetes gestacional, es de vital importancia que las mujeres en edad fértil y población en general sean informadas de las secuelas que puede ocasionar la diabetes gestacional. La aplicabilidad de este protocolo se enfoca en obtener datos de incidencia actuales de la diabetes gestacional en la ciudad de Poza Rica, con el fin de promover en la población medidas preventivas, detección oportuna de factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento oportuno.

La diabetes gestacional es un problema que puede presentarse en cualquier gestación; su diagnóstico y tratamiento oportunos evita las frecuentes complicaciones neonatales asociadas a este trastorno. Las pautas diagnósticas están claramente establecidas y al alcance de cualquier nivel asistencial.

Establecido el diagnóstico, las pacientes deben ser seguidas por los correspondientes especialistas que instauren el tratamiento médico oportuno y aseguren el transcurrir del embarazo y el parto con las mayores garantías posibles. Las pacientes deben ser posteriormente evaluadas, por su tendencia a desarrollar diabetes mellitus y presentar factores de riesgo cardiovascular.

La diabetes y el embarazo constituyen uno de los desafíos más importantes, porque la diabetes gestacional pasa generalmente inadvertida.

La importancia entonces reside en hacer diagnóstico y tratamiento temprano y así disminuir las complicaciones tanto para la madre como para el feto. Los avances en los últimos años permiten disminuir la morbimortalidad materno-fetal, pero para ello la educación es fundamental.

La importancia del diagnóstico de diabetes gestacional estriba en que este trastorno tiene inmediatas consecuencias para el desarrollo del embarazo e implicaciones a largo plazo tanto para el recién nacido como para la madre.

Existen una serie de razones para identificar a estas mujeres durante la gestación; entre las más importantes se encuentran las siguientes:

1.- Algunas mujeres gestantes presentan una hiperglucemia importante y requieren tratamiento insulínico de inmediato.

2.- Los fetos tienden a presentar macrosomía, además de alteraciones tales como: hipoglucemia neonatal, hipocalcemia, policitemia e hiperbilirrubinemia, lo que se traduce en una mayor morbimortalidad.

3.- Los recién nacidos tienen tendencia a la obesidad, dislipidemia y diabetes en la edad adulta (7,8).

4.- Las madres presentan una mayor incidencia de diabetes en años posteriores: entre un 25 y un 70 % de mujeres diabéticas gestacionales padecerán diabetes mellitus a los 25 años de seguimiento (9)

Por tanto, es un objetivo primordial en todo plan de asistencia sanitaria el identificar a las mujeres con diabetes gestacional y normalizar su perfil de glucosa, de manera que puedan prevenirse o al menos reducir al mínimo las complicaciones citadas.

Este protocolo de investigación se elaboró con el fin de conocer cuál es la incidencia de diabetes gestacional en el Hospital Regional de Poza Rica Veracruz. Así como también ha sido realizado para conocer los factores de riesgo, el diagnóstico, el tratamiento y las consecuencias clínicas de la diabetes gestacional. También se mencionan aspectos históricos y de la fisiopatología de dicha enfermedad.

## 1.3 MARCO TEORICO

### **HISTORIA**

El primer caso de diabetes gestacional fue publicado en 1824. Se describió que la madre sufría sed, poliuria y que el feto macrosómico murió debido a la impactación de su hombro. (10)

La tesis doctoral del Dr.H. Bennewitz, de la Universidad de Berlín en el año 1824, es la primera referencia en la literatura sobre diabetes y embarazo. En ella se establece la relación entre ambas entidades: “cuando aparece el embarazo aparece la diabetes, cuando se acaba el embarazo, poco después se acaba la diabetes”(11)

Antes de la introducción de la insulina en 1922 se informaron menos de 100 embarazos en mujeres diabéticas, probablemente con el tipo 2. Sin embargo, los índices de mortalidad materna fueron de cerca del 30%, y la mortalidad neonatal fue mayor al 90%. La insulina redujo de manera importante la mortalidad materna; no obstante, en comparación con embarazadas no diabéticas, la mortalidad perinatal continúa siendo hasta cinco veces más alta y en la diabetes pre gestacional las malformaciones congénitas de los fetos son hasta 10 veces más frecuentes. (10)

En 1940 se demuestra que aquellas mujeres que desarrollan diabetes años después de la gestación habían presentado recién nacidos de peso elevado y una alta morbilidad perinatal.

El término Diabetes gestacional aparece por primera vez en 1951 en un artículo publicado por Pedersen.

Un año después, Jackson, resume en una sola frase la idea que hasta la fecha se tenía de la diabetes gestacional: “*The woman destined to develop diabetes divulges her future fate by producing infant wich are dead, or large...*”

En 1960 O’Sullivan comienza en Boston su trabajo pionero en diabetes gestacional. Sus aportaciones pueden ser consideradas el punto de partida para el estudio contemporáneo de la diabetes gestacional. Algunas de éstas continúan siendo puntos de controversia en la actualidad. (11)

Hasta 1980, la mayoría de los médicos aconsejaba a las mujeres diabéticas que evitaran embarazarse, esto se justificaba por la elevada morbilidad y mortalidad obstétrica de 30 a 50% de mujeres diabéticas.

A partir de esa fecha descendió la frecuencia de complicaciones materno-fetales, mejoró el diagnóstico y tuvo mayor éxito el tratamiento de la diabetes; aún así no se ha logrado igualar con la población no diabética.

Los datos disponibles en la bibliografía muestran un aumento lineal en el índice de complicaciones en el feto conforme se eleva la cifra de la glucosa en la sangre materna: índices de mortalidad del feto de 4% cuando la glucosa es menor de 100 mg y hasta de 24% cuando la cifra excede 150 mg.

## ***EPIDEMIOLOGÍA***

La prevalencia de diabetes gestacional a nivel mundial se ha estimado en 7 %. En México, dependiendo de la prueba, los criterios diagnósticos utilizados y de la población estudiada se ha reportado entre 3% a 19.6%.

La incidencia mundial varía entre 1% al 14%, dependiendo de la población y el método diagnóstico utilizado. (12)

La diabetes gestacional es un problema frecuente y complica cerca de 2 a 5% de todos los embarazos en Estados Unidos.

Más de 90% de los casos de diabetes que complican a un embarazo son casos de diabetes gestacional. La creciente prevalencia de diabetes, que se diagnostica en mujeres a edades más tempranas, favorece la presencia de diabetes y embarazo. Los cambios fisiológicos que impone el embarazo, dificultan el control de la misma y se asocian con morbilidad y mortalidad perinatal. (13)

## ***DEFINICIÓN***

La Organización Mundial de la Salud define a la Diabetes Gestacional como un estado hiperglucémico que aparece o se detecta por vez primera durante el embarazo (14).

La diabetes mellitus gestacional es un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad, que se reconoce por primera vez durante el embarazo, y que puede o no resolverse después de éste (13).

La diabetes gestacional traduce una insuficiente adaptación a la insulinoresistencia que se produce en la gestante. (15)

La diabetes gestacional no tiene síntomas, no es una entidad clínica, es una circunstancia asociada al embarazo que se trata o no en función de unos datos de laboratorio. Se ha llegado a decir que se trata de un diagnóstico en busca de una enfermedad (11)

## ***CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL EMBARAZO NORMAL***

El embarazo normal se considera un estado diabetogénico o de resistencia progresiva al efecto de la insulina, debido a los cambios en el patrón de secreción de la insulina y a las modificaciones en la sensibilidad a la acción de la misma.

Durante el primer trimestre y las etapas iniciales del segundo se eleva la sensibilidad a la insulina, lo que se ha atribuido a las mayores concentraciones de estrógenos circulantes. Este fenómeno incrementa el depósito de energía, sobre todo en el tejido adiposo, con expansión del mismo; pero a partir de las 24 a 28 semanas de gestación aumenta paulatinamente la resistencia a la insulina, que puede alcanzar los niveles que se observan en pacientes diabéticos tipo 2. Esta resistencia hormonal de la mujer embarazada parece deberse a una combinación de adiposidad materna y los efectos desensibilizadores de varias sustancias producidas por la placenta, lo que se evidencia por el rápido abatimiento de la resistencia casi a las 24 horas posteriores al parto.

Además de los cambios en la distribución y volumen del tejido adiposo, aumenta gradualmente la concentración de nutrientes conforme progresa el embarazo, lo cual contribuye al desarrollo del feto; en consecuencia, aumentan la glucosa, los aminoácidos, los ácidos grasos, los triglicéridos y los oligoelementos.

Las células beta del páncreas elevan la secreción de insulina en un intento de compensar la resistencia a la insulina del embarazo, lo que origina pequeños cambios en la concentración de insulina en el curso de la gestación, comparados con los grandes cambios en la sensibilidad de la misma.

El músculo esquelético es el sitio principal para utilizar la glucosa corporal, y junto con el tejido adiposo, empiezan a ser resistentes al efecto de la insulina, lo que es más evidente durante la segunda mitad del embarazo.

Un embarazo normal se caracteriza por aproximadamente un 50% de disminución en la disponibilidad de glucosa mediada por insulina. Barbour señala un incremento en la secreción de insulina hasta de 200% para tratar de mantener euglucémica a la madre.

Una gran cantidad de sustancias producidas por la placenta y por los adipocitos son las que reprograman la fisiología materna y causan este estado de resistencia a la insulina para dirigir los nutrientes hacia el feto en desarrollo, sobre todo en la segunda mitad del embarazo. Dichas sustancias se mencionan a continuación:

- Lactógeno placentario
- Hormona placentaria de crecimiento
- Prolactina
- Hormona liberadora de corticotropina-cortisol
- Insulinasa
- Factor de necrosis tumoral  $\alpha$
- Adipocitocinas (leptina, resistina, visfatina, adiponectina)

El lactógeno placentario se eleva hasta 30 veces durante la gestación. Esta hormona pertenece al grupo de la hormona de crecimiento, e incluso se la considera una hormona contrainsulínica.

Otra hormona es la placentaria de crecimiento, esta hormona se eleva entre 6 y 8 veces durante la gestación y parece que reemplaza a la HC hipofisaria en la circulación materna alrededor de la semana 20 de gestación y contribuye a aumentar el grado de resistencia a la insulina. Evidencias recientes han mostrado que esta última hormona incrementa la formación de la subunidad p85a la PI-3K (fosfatidil inositol 3 cinasa). Las adipocitocinas y el FNTa producidas por la placenta y por los adipocitos son sustancias activas que también contribuyen a la resistencia a la insulina en la embarazada.

En los obesos hay una correlación positiva entre el FNTa y el IMC e hiperinsulinemia. El FNTa impide la señal de la insulina al aumentar la fosforilación de residuos de serina-treonina del IRS-1 (sustrato del receptor de insulina 1) e impedir la fosforilación de tirosina tanto en la subunidad b del mismo receptor de insulina, como del IRS-1. Una de las primeras sustancias implicadas en las modificaciones en la fisiología de la insulina en el embarazo, fue la enzima placentaria que aumenta la degradación de la hormona a este nivel.

Existen otras enzimas que degradan a otras hormonas, como la vasopresinasa, que en algunas mujeres tiene actividad más intensa en degradar a la vasopresina, lo que podría inducir diabetes insípida gestacional, o bien a la 11 b-hidroxisteroide deshidrogenasa tipo I, que degrada a algunos esteroides naturales e impide su paso hacia el feto. Por estos motivos debemos considerar que la insulinasa debe participar en la mayor degradación de la insulina materna. (10)

### ***FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES GESTACIONAL***

La Diabetes Gestacional es una forma de hiperglucemia que resulta de un aporte insuficiente de insulina. La secreción de insulina tras la ingesta está disminuida en las mujeres con diabetes gestacional. Estudios realizados antes y después de la gestación en mujeres con DG previa, revelan una mayor resistencia a la insulina que en las mujeres normales así como un defecto en las células beta del páncreas.

Las alteraciones de las células beta puede ser autoinmune, monogénica o secundarias a la resistencia a la insulina; pudiendo aparecer todas ellas en la diabetes gestacional.

#### **Diabetes autoinmune y diabetes gestacional.**

La diabetes tipo I se produce por una destrucción de las células beta pancreáticas. Estos pacientes presentan anticuerpos circulantes en sangre contra las células beta del páncreas y antígenos de las células beta como la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD).

Una pequeña minoría (menos de un 10%) de las mujeres con Diabetes Gestacional tiene estos marcadores presentes en su circulación. Aquellas pacientes que presentan estos marcadores en sangre pueden desarrollar diabetes mellitus (DM) de forma temprana tras la gestación.

#### **Diabetes monogénica y diabetes gestacional.**

La diabetes monogénica se presenta fuera del embarazo de dos formas. Un grupo de enfermos que presentan mutaciones autosómicas en la diabetes tipo MODY y otro grupo que presenta alteraciones en el DNA mitocondrial, generalmente asociado a alteraciones distintivas como la sordera.

Estas pacientes no suelen ser obesas ni presentar resistencia a la insulina. Se han encontrado mutaciones que causan numerosos subtipos de MODY en pacientes con Diabetes Gestacional.

Éstas incluyen mutaciones en genes codificantes para: Glucokinasa (MODY2); factor hepático nuclear 1 alfa (MODY3) y factor promotor de la insulina 1 (MODY4). Todas juntas suponen menos de un 10% de las pacientes con Diabetes gestacional y suelen corresponder a diabetes preexistente que se diagnostica por primera vez durante la gestación.



## **Resistencia a la insulina, disfunción de células beta y diabetes gestacional**

La mayoría de las mujeres con diabetes gestacional presentan disfunción de las células beta del páncreas que ocurre como resultado de una historia de resistencia a la insulina. Se piensa que estas pacientes llegan a la gestación con una resistencia a la insulina que era desconocida y que no les causa problemas médicos hasta que se ponen en marcha los mecanismos fisiológicos de la gestación.

Esta resistencia se pone de manifiesto tanto en mujeres obesas como delgadas y supone una alteración en la capacidad para la utilización de la glucosa y para la supresión de la producción de la misma así como del control de los niveles de ácidos grasos.

Las mujeres que desarrollan diabetes gestacional pueden producir insulina pero en cantidades insuficientes para sus necesidades, hasta un 50% menos de la insulina requerida para cualquier nivel de resistencia.

Las diabéticas gestacionales tienden a ser obesas, por lo tanto los mecanismos que promueve la obesidad con la resistencia a la insulina deben jugar un papel importante.

Estudios pequeños han revelado incremento en los niveles circulantes de leptina, en los marcadores inflamatorios y de la proteína C reactiva, así como niveles bajos de adiponectina.

También se han descrito un aumento de la cantidad de grasa en hígado y músculo. Los defectos encontrados en los receptores musculares para insulina parece que no tienen mucha relación con la resistencia exagerada de las diabéticas gestacionales a la insulina.

Muy poco se conoce de los mecanismos genéticos implicados en la diabetes gestacional y la resistencia crónica a la insulina.

Los pocos estudios realizados encuentran alteraciones en diferentes genes: gen promotor de la glucocinasa de las células pancreáticas; gen de calpain-10 un gen asociado con la DM tipo II en las pacientes hispanoamericanas; el gen del receptor de la sulfonilurea 1, implicado en la estimulación para la secreción de insulina; y el gen del B3 adrenergico, que puede estar implicado en la regulación de la composición corporal.

## ***REPERCUSION FETAL DE LA DIABETES GESTACIONAL***

El hijo de madre diabética crece en un ambiente metabólico alterado, la madre le transfiere grandes cantidades de glucosa, lípidos y aminoácidos. Durante el segundo y tercer trimestre el exceso de nutrientes estimula el páncreas fetal ocasionando una hiperplasia de las células beta y un consiguiente incremento en la producción de insulina. Este hiperinsulinismo es el responsable directo o indirecto de la mayoría de las alteraciones tanto del desarrollo como antropométricas o metabólicas que se observan en los recién nacidos.

## Embriopatía diabética

Las malformaciones son de dos a cinco veces más frecuentes en los hijos de las madres diabéticas que en la población general. No hay malformaciones específicas de la diabetes, aunque la regresión caudal es mucho más frecuente en esta patología.

Las malformaciones dependen del momento en el que se inicie la alteración metabólica y de tiempo que ésta se mantenga. La hiperglucemia puede actuar alterando los lípidos de membrana como el ácido araquidónico y el mioinositol o liberando radicales libres.

<b>SNC</b>	<b>CARDIACAS</b>	<b>ESQUELÉTICAS</b>
Anencefalia Acrania Meningocele Mielomeningocele Arrinencefalia Microcefalia Holoprosencefalia	TGV CIV Coartación aorta Ventrículo único Hipoplasia ventrículo izquierdo Persistencia ductus arterioso Estenosis o atresia pulmonar	Hipoplasia /agenesia sacra Hipoplasia de extremidades Pies equinovaros
<b>RENALES</b>	<b>GASTROINTESTINALES</b>	<b>OTRAS</b>
Agenesia renal Riñón multiquistico Uréter doble Hidronefrosis	Atresia anorrectal Hipoplasia colon izquierdo Fístula traqueoesofágica Atresia duodenal Divertículo de Meckel Enfermedad de Hirschprung	Arteria umbilical única

## FETOPATÍA DIABÉTICA

### Aumento de la mortalidad

Los pacientes con DG que están bien controladas tienen bajo riesgo de muerte fetal intraútero. Sin embargo, las pacientes con mal control metabólico, HTA, antecedentes de muerte fetal o sospecha de macrosomía, así como aquellas que precisan tratamiento con insulina presentan un riesgo aumentado y se ha recomendado monitorización fetal anteparto dos veces a la semana desde las 32 semanas.

La muerte fetal se observa con más frecuencia en el tercer trimestre, en pacientes con mal control metabólico y fetopatía. Se desconoce su etiología pero se cree que se debe a alteraciones severas de la glucemia a nivel fetal, tanto hipo como hiperglucemia, o a hipoxia fetal.

La mayor incidencia de muerte fetal en los casos de preeclampsia, la observación de focos de eritropoyesis extramedular en los fetos, la policitemia y la acidosis concomitante apoyan la teoría de la hipoxia crónica.

## **ALTERACIONES DEL CRECIMIENTO**

La alteración más característica de los hijos de madre diabética es la macrosomía. No existe una definición uniforme, unos autores utilizan el límite del percentil 90 y otros un peso fetal mayor de 4000 gr. La macrosomía fetal aparece hasta en el 50% de las DG y en un 40% de las gestaciones con diabetes tipo 1.

Los macrosomas son fetos grandes y con una composición corporal alterada, con disminución del contenido de agua y un aumento del espesor de la grasa subcutánea por hiperplasia e hipertrofia de los adipocitos.

Presentan también visceromegalia de aquellos órganos sensibles al efecto de la insulina (corazón, hígado y páncreas) y un crecimiento desproporcionado, con una relación peso/talla elevada. La circunferencia craneal es normal pero hay un aumento de tamaño de los hombros y del tronco respecto a la cabeza.

Los macrosomas al ser fetos grandes tienen requerimientos nutricionales y de oxígeno mayores, por lo que es más fácil que entren en situación de déficit relativo (hipoxia crónica) y presenten mayor riesgo de problemas de adaptación tras el nacimiento (hipoglucemia).

Los fetos macrosomas también tienen mayor riesgo de distocia de hombros y de morbilidad asociada a la misma (asfixia, fracturas óseas, parálisis braquial-facial y alteraciones neurológicas).

Pero no todos los hijos de madres diabéticas son grandes. El porcentaje de crecimiento intrauterino retardado (CIR) se eleva hasta un 20% y puede ser debido a varias causas: tratamiento agresivo de la DG con rígido control metabólico, EHE sobreañadida y presencia de malformaciones congénitas.

## **ALTERACIONES DE LA MADUREZ PULMONAR**

La causa de la inmadurez pulmonar reside en el hiperinsulinismo. La insulina interfiere en la síntesis de surfactante a dos niveles: directamente sobre el neumocito y sobre el glucógeno, utilizado como sustrato o inhibiendo el efecto estimulador de los glucocorticoides.

## **ALTERACIONES METABÓLICAS**

La hipoglucemia es la alteración metabólica más frecuente y mejor documentada. Se produce en las primeras 48 horas de vida y en general en las tres primeras. Se produce por los altos niveles de insulina y la baja producción de glucosa endógena fetal. El feto tiene grandes reservas de

glucógeno en hígado y corazón, pero no puede utilizarlas porque tanto la glucogenolisis como la neoglucogénesis están disminuidas. Debe ser reconocida y tratada de forma adecuada y rápida para evitar secuelas sobre aquellos tejidos como el cerebro que precisan un aporte continuo de glucosa para mantener la función celular.

La hipocalcemia también se observa durante las primeras horas de vida pero su mecanismo de producción es menos preciso. Se relaciona con un estado de hiperparatiroidismo materno y se asocia a hipomagnesemia fetal.

La policitemia es fruto de una eritropoyesis aumentada como respuesta a una hipoxia fetal crónica o a la acción directa de la insulina. El aumento de la viscosidad sanguínea condiciona la clínica con un incremento de las resistencias periféricas con disminución del gasto cardiaco, pudiendo ocurrir en los casos más severos cuadros de insuficiencia cardiaca congestiva o de disfunción cerebral.

La hiperbilirrubinemia es más frecuente en los fetos macrosomas y poliglobúlicos. (11)

### **FACTORES DE RIESGO PRECONCEPCIONALES (16-17)**

1. Antecedentes familiares de diabetes de primer grado.
2. Etnias: hispana, asiática, indioamericana, entre otras.
3. Antecedente de DMG.
4. Paciente con edad  $\geq 25$  años.
5. Índice de masa corporal (IMC, kg./E<sup>2</sup>)  $\geq 25$  antes del embarazo\*.<sup>8</sup>
6. Hijos con peso al nacer  $\geq 4$  kg, o mayor al que corresponde por edad de gestación.
7. Antecedentes obstétricos desfavorables: aborto, prematurez, hijos con malformaciones congénitas, polihidramnios y mortalidad neonatal.
8. Hipertensión arterial crónica.
9. Antecedentes de intolerancia a la glucosa
10. Glucosuria
11. Ganancia de más de 20 kg de peso en la actual gestación.

#### **\*ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC):<sup>8</sup>**

- <18.5 kg/E<sup>2</sup>: bajo peso
- 18.5 a 24.9 kg/E<sup>2</sup>: normal
- 25 a 29.9 kg/E<sup>2</sup>: sobrepeso
- 30 a 34.9 kg/E<sup>2</sup>: obesidad I
- 35 a 39.9 kg/E<sup>2</sup>: obesidad II
- $\geq 40$  kg/E<sup>2</sup>: obesidad III

### **CLASIFICACIÓN DE DIABETES GESTACIONAL**

La mujer mexicana pertenece a un grupo étnico considerado de riesgo para Diabetes mellitus. Las pacientes embarazadas se clasifican en tres grupos de riesgo, para desarrollar diabetes gestacional:

- **Bajo riesgo:** pacientes que cumplan con todas las condiciones siguientes:

Grupo étnico de bajo riesgo, peso normal al nacer, edad  $\leq 25$  años, sin antecedentes de diabetes en familiares de primer grado, con peso normal (IMC  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>) antes del embarazo, sin historia de malos resultados obstétricos (todas las condiciones deben cumplirse)

- **Riesgo moderado:** Mujeres que no cumplen criterios de bajo ni alto riesgo.
- **Alto riesgo:** pacientes con cualquiera de las siguientes condiciones:

Obesidad severa, antecedentes de diabetes en familiares de primer grado, diabetes gestacional o intolerancia a glucosa en embarazo previo, antecedentes de productos macrosómicos ( $\geq 4$  kg al nacer) presentar glucosuria en el momento actual.

### **DIAGNÓSTICO**

Existen cuatro formas de realizar el diagnóstico de Diabetes Gestacional.

1. Glucemia en ayuno mayor o igual a 126 mg/dl en dos ocasiones.

Forma en que se realiza el examen:

El examen se puede realizar en ayuno o en forma aleatoria.

Si se va a practicar un examen de glucemia en ayunas, se recomienda que no se deben ingerir alimentos y líquidos durante 8 horas antes del examen.

La sangre se extrae de una vena, por lo general de la parte interior del codo o del dorso de la mano. El sitio se limpia con un desinfectante (antiséptico). El médico envuelve una banda elástica alrededor de la parte superior del brazo con el fin de aplicar presión en el área y hacer que la vena se llene de sangre.

Luego, el médico introduce suavemente una aguja en la vena y recoge la sangre en un frasco hermético o en un tubo pegado a la aguja. La banda elástica se retira del brazo.

Una vez que se ha recogido la muestra de sangre, se retira la aguja y se cubre el sitio de punción para detener cualquier sangrado.

En bebés o en niños pequeños, se puede utilizar una lanceta para punzar la piel y hacerla sangrar. La sangre se recoge en un tubo pequeño de vidrio llamado pipeta, en un portaobjetos o en una tira reactiva. Finalmente, se puede colocar un vendaje sobre el área si hay algún sangrado.

2. Glucemia casual mayor de 200 mg/dl
3. Prueba de tamiz con 50 g con resultado mayor o igual a 180 mg/dl (170 mg/dl en mujeres mayores de 30 años).

En las mujeres con alto riesgo de diabetes gestacional se recomienda realizar la prueba de tamiz desde la primera visita prenatal. Después de las 12 a 14 semanas ya que su sensibilidad y especificidad antes de estas semanas es muy baja.

La mujer mexicana se considera de riesgo moderado a alto para desarrollo de diabetes gestacional, por lo cual lo ideal es realizar tamiz de glucosa después de la semana 14 de gestación.

Se ha demostrado la necesidad de realizar el tamiz entre la semana 24 y 28 de gestación en mujeres de moderado riesgo y nuevamente en las pacientes de alto riesgo que tuvieron un resultado normal en la primera visita.

La prueba de tamiz se debe realizar con una carga de 50 gr de glucosa sin importar la hora ni el tiempo de ayuno. No requiere preparación de la paciente. Se medirá la glucemia a la hora y será positiva con un resultado mayor o igual a 130 mg/dl requiriendo curva de tolerancia a la glucosa. Si el resultado es mayor o igual a 180 mg/dl será diagnóstico de diabetes gestacional y se deberá evitar la curva de tolerancia a la glucosa (CTG)

En mujeres de 30 años el resultado del tamiz mayor o igual a 170 mg/dl ya establece el diagnóstico de diabetes gestacional.

4. Curva de tolerancia a la glucosa con 100 g o 75 g.

La CTG durante el embarazo está indicada entre la semana 24 a 28 de gestación en grupos de alto riesgo, o en toda mujer que en la prueba del tamiz presente valores entre 130 y 179 mg/dl.

Esta prueba consiste en la obtención de una muestra sanguínea para medir glucemia en ayuno y tres determinaciones posteriores a la ingesta de 100 g de glucosa vía oral realizadas a los 60, 120 y 180 minutos.

La preparación para esta prueba consiste en ayuno mínimo de 8 horas, sin restricción previa de hidratos de carbono con la paciente en reposo.

Actualmente a nivel mundial considerando la recomendación de la OMS se tiende a utilizar la CTG con 75 g de glucosa y toma de muestras a los 0, 60 y 120 minutos por cuestiones de menor costo y resultados similares en cuanto a sensibilidad y especificidad.

Se realiza el diagnóstico al tener alterados dos o más de los siguientes valores:

TIEMPO	TIPO DE CARGA DE GLUCOSA	
	100 g de glucosa	75 g de glucosa
Ayuno	≥ 95 mg/dl	≥95 mg/dl
1 hora	≥ 180	≥180
2 horas	≥155	≥155
3 horas	≥140	-----

En caso de tener alterado un solo valor se diagnostica intolerancia a carbohidratos.

Se recomienda no realizar curva de tolerancia a la glucosa en pacientes que en la CTG presenten cifras de glucemia en ayuno mayores o igual a 126 mg/dl.

## **INTOLERANCIA A LA GLUCOSA**

La intolerancia a la glucosa durante el embarazo y la diabetes gestacional son clínicamente indistinguibles. Ambas muestran alteración en la sensibilidad a la insulina aunque los defectos son más pronunciados en mujeres con diabetes gestacional.

Las mujeres con intolerancia a carbohidratos durante el embarazo tienen también riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en la etapa postparto.

Existe una asociación directa entre la glucemia materna con el peso y resistencia a la insulina en la infancia o adolescencia de los hijos.

La mujer con diagnóstico de intolerancia a la glucosa debe tener el mismo seguimiento que las mujeres con diabetes gestacional. Debe iniciar las mismas medidas no farmacológicas consideradas para el manejo de diabetes gestacional. (18)

## **TRATAMIENTO**

Cuando una mujer es diagnosticada de DG se instaura una dieta diseñada para aportar 30 Kcal/Kg en mujeres no obesas y 25 Kcal/Kg en mujeres obesas.

Esta dieta pretende controlar el aporte calórico y distribuir el mismo a lo largo del día (15% desayuno, 10% media mañana, 25% comida, 10% merienda, 30% cena, 10% recena) para mantener un estado de euglucemia. Los nutrientes se distribuyen en una proporción de 50 % de hidratos de carbono, 25% de proteínas y 25% de grasas.

The Fourth Workshop Conference on Gestational Diabetes recomienda la realización de ejercicio de forma paralela, ya que el músculo esquelético es el mayor responsable de utilización periférica de glucosa.

Una vez instauradas la dieta y el ejercicio físico, la paciente con DG ha de monitorizar las glucemias para comprobar que se ha establecido un buen control metabólico. Semanalmente como mínimo, se han de valorar la glucemia basal, la posprandial o ambas.

Desafortunadamente el efecto del ejercicio y la dieta sobre el control de la glucosa tarda unas 2- 4 semanas en notarse. Aquellas mujeres que presenten niveles de glucosa en ayunas mayores de 95 mg/dl deberán ser reevaluadas en una semana.

De acuerdo a las recomendaciones del Fourth Workshop Conference cuando la glucemia basal está elevada en el primer trimestre o se presentan alteraciones en las pruebas de tolerancia a la glucosa, existe una alta probabilidad de la existencia de diabetes previa, el tratamiento con insulina no debe demorarse.

The Fourth Workshop Conference recomienda un control estricto con niveles de glucosa en plasma a las dos horas de la ingesta entre 87-120 mg/dl. La ACOG sugiere que los niveles de glucosa en ayunas no deben exceder los 95 mg/dl, 140 mg/dl a la hora y 120 mg/dl a las dos horas. Si se sobrepasan repetidamente estos umbrales se debe instaurar una pauta de insulina.

Existe evidencia en cuanto a la reducción del riesgo de macrosomía si los niveles de glucemia se mantienen por debajo de 95 mg/dl, pero también es cierto que este riesgo se ve mínimamente incrementado si los niveles se encuentran por debajo de 105 mg/dl.

Cuando el tratamiento con dieta y ejercicio falla se debe iniciar el tratamiento con fármacos. La insulina se ha considerado el tratamiento de elección.(19)

Los análogos de insulina de acción rápida como lispro y aspart son seguros en el embarazo tienen algunos beneficios comparados con la insulina rápida menos episodios de hipoglucemia, un mejor control de la glucemia postprandial, mayor satisfacción de la paciente. La insulina de acción intermedia (NPH) es también segura y se utiliza en combinación con las anteriores. (20)

Sin embargo también se ha propuesto la utilización de antidiabéticos orales.

Las sulfonilureas de primera generación (Tolbutamida, Acetohexamida, Tolazamida y Clorpropamida) atraviesan la placenta materna y pueden causar hipoglucemia fetal y alteraciones fetales. En el Reino Unido su uso está permitido, no así en Estados Unidos, ya que se considera estos fármacos “insulin secretagogos” causando hiperinsulinemia fetal que puede derivar en “fetopatía diabética”, exactamente lo contrario de lo que se trata de evitar en las gestantes diabéticas.

Las Biguanidas (Metformina) tienen una teórica ventaja ya que no producen estimulación de insulina, con “insulin sensibilizadores”.

Las sulfonilureas de segunda generación (Glyburide, Glipizide y Glimepiride) no atraviesan la membrana placentaria en cantidades apreciables y su uso en la gestación pudiera ser seguro.

Las tiazolidinedionas (Rosiglitazona, Pioglitazona) son “insulin sensibilizadores” periféricos y por lo tanto su utilidad en la gestación es limitada.

No hay datos en la gestación con las Meglitinidas y en cuanto a los inhibidores de alfa glucosidasa, la acarbosa se ha utilizado en pocas pacientes gestantes.(19)

Aún no existe información suficiente para recomendar el uso de hipoglucemiantes por vía oral en la diabetes gestacional. Las mujeres con diabetes tipo 2 con uso de hipoglucemiantes orales y que planean embarazarse y las que ya lo estén deberán cambiar a terapia con insulina.(20)

### **Evaluación posparto tras Diabetes Gestacional:**

A las seis semanas tras el parto o al finalizar la lactancia se practicará SOG con 75 gr, para reclasificar a la paciente como normal, glucemia basal alterada, intolerante a la glucosa o diabética. Si presentan glucemia basal alterada o intolerancia a la glucosa se aconseja repetir anualmente la SOG y se recomendará evitar sobrepeso, realizar ejercicio y dieta equilibrada. Si la sobrecarga y la glucemia basal son normales, se realizarán glucemias basales cada tres años. En las revisiones posparto de mujeres que padecieron diabetes gestacional también se aconseja la valoración del estado ponderal, presión arterial y perfil lipídico dada la frecuente asociación de la diabetes gestacional con otros componentes del síndrome metabólico.(21)



### **1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿Cuál es la incidencia e implicaciones clínicas de la Diabetes Gestacional en mujeres embarazadas que acudieron a control prenatal en el Hospital Regional de Poza Rica durante el año 2013?

En el Estado de Veracruz no existen estudios que nos reporten datos específicos acerca de la incidencia y prevalencia de la diabetes gestacional. Este estudio fue elaborado con la intención de obtener datos actuales de incidencia de diabetes gestacional en el Hospital Regional de Poza Rica Veracruz. Se llevará a cabo en dicha institución ya que cuenta con una población considerable de pacientes.

### **1.5. OBJETIVOS:**

#### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar la incidencia de diabetes gestacional en la población que acudió a consulta externa al Hospital Regional de Poza Rica durante el año 2013 en la ciudad de Poza Rica Veracruz.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Determinar en qué edad se presentó una mayor incidencia de diabetes gestacional.
- Identificar las consecuencias clínicas que ocurrieron con mayor frecuencia en la población que se analizará.

### **1.6 HIPOTESIS**

- Datos estadísticos establecidos en American Diabetes Assosiation (ADA) aportan una incidencia mundial de diabetes gestacional mayor de 1% y menor de 14%, la cual no es proporcional al incremento exponencial de las enfermedades crónicas degenerativas.
- American Diabetes Assosiation (ADA) en el 2008 estableció que las mujeres mayores de 25 años tienen riesgo de padecer diabetes gestacional.
- La alteración más característica de los hijos de madre diabética es la macrosomía, la cual aparece hasta en el 50% de las DG.

## 1.7 VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO O ESCALA
<b>EDAD</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Años	CUANTITATIVO
<b>DIABETES</b>	Es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes Mellitus tipo 1</li> <li>• Diabetes Mellitus tipo 2</li> <li>• Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)</li> </ul>	CUALITATIVO
<b>COMPLICACIONES DIABÉTICAS.</b>	Problemas de salud ocasionados por la diabetes.	<p>Maternas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trabajo de parto prematuro</li> <li>• Morbilidades infecciosas</li> <li>• Hidramnios</li> </ul> <p>Fetales y neonatales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Óbito</li> <li>• Malformaciones congénitas (macrosomía, regresión caudal, anencefalia, espina bífida, hidrocefalia)</li> <li>• Anormalidades metabólicas</li> <li>• Hipoglucemia</li> </ul>	CUALITATIVO
<b>CONTROL PRENATAL</b>	Conjunto de acciones médicas y asistenciales que se concretan en entrevistas o visitas programadas con el equipo de salud.	Trimestre	CUANTITATIVO

## CAPITULO 2.

### DISEÑO METODOLOGICO.

#### 2.1. TIPO DE ESTUDIO

1. De acuerdo a la participación del investigador en el fenómeno que se analiza es *observacional* ya que solo se pretende describir o medir el fenómeno en estudio.
2. De acuerdo al perímetro en que se capta la información el estudio es *retrospectivo*, la información que se requiere fue captada del pasado.
3. Dependiendo de las veces que se obtiene la información es un estudio *longitudinal*.
4. De acuerdo al pensamiento lógico que guía el estudio es *descriptivo*, el estudio solo cuenta con una población, se observa el fenómeno sin modificarlo, solamente se estudia su comportamiento o tendencia en un periodo determinado.
5. Es un estudio *no experimental* debido a que el investigador no manipula a los sujetos ni variables de estudio.

En concreto el presente protocolo de investigación es un estudio de revisión de casos (retrospectivo).

#### 2.2 UBICACIÓN TEMPORO-ESPACIAL

Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Diabetes gestacional que se encuentran en el archivo clínico y registros del servicio de ginecología del Hospital Regional de Poza Rica, Veracruz, durante el año 2013.

#### 2.3 MUESTRA

Se realiza elección de la muestra de acuerdo a las características plasmadas a los criterios en la población que acude a consulta externa al Hospital Regional de Poza Rica, Veracruz, durante el año 2013.

## **2.4. CRITERIOS:**

### **❖ CRITERIOS DE INCLUSION:**

- Expedientes clínicos del año 2013 del servicio de Ginecología del Hospital Regional de Poza Rica, Veracruz.
- Expedientes clínicos con diagnóstico de Diabetes gestacional durante el año 2013.
- Mujeres diabéticas, derechohabientes del Hospital Regional de Poza Rica.

### **❖ CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Expedientes clínicos previos al año 2013.
- Expedientes clínicos de mujeres no gestantes.
- Pacientes femeninas no derechohabientes del Hospital Regional de Poza Rica.
- Pacientes femeninas sin diabetes gestacional

### **❖ CRITERIOS DE ELIMINACION**

- Expedientes clínicos incompletos del servicio de Ginecología del Hospital Regional de Poza Rica.

## **2.5 RECURSOS:**

### **Humanos:**

- Investigador: Lilitiana Aguirre Alatorre.
- Coordinador de investigación: Dr. Salatiel Cruz Vidal.

### **Físicos:**

- Hospital Regional de Poza Rica, Veracruz.

## **Materiales**

- 1 bolígrafo de tinta negra.
- 1 bolígrafo de tinta azul
- 1 bolígrafo de tinta roja
- 2 lápices de madera del número 2 ½
- 2 Borradores
- 1 Sacapuntas
- 1 corrector
- Expedientes clínicos
- 10 hojas para registrar datos previamente elaboradas.
- 1 computadora portátil que tenga instalado el paquete estadístico para las ciencias sociales SPSS 13.0 (Statistical package for the social sciences).

## **Económicos y financieros:**

- El costo económico es de \$1000, incluye gastos de recursos materiales.

## **2.6 RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS**

1. Acudir a la dirección del Hospital Regional de Poza Rica para explicar al Director la finalidad del protocolo de investigación y todos los aspectos importantes de dicha investigación.
2. Se entregará una solicitud al Director del Hospital Regional de Poza Rica para tener acceso a los expedientes. Si el Director acepta la realización en su institución de esta investigación se procederá con el siguiente paso.
3. Se informará al Director (a) del departamento de estadística médica, los aspectos principales del presente protocolo de investigación, así como también los criterios para la obtención de datos y los instrumentos que se utilizarán para la captura de los mismos.
4. Se procederá a la selección de expedientes que cuenten con los criterios establecidos con anterioridad, los cuales fundamentan las características determinantes para la selección de la población de estudio.
5. Cada uno de los expedientes seleccionados serán analizados, de estos se obtendrán los datos de las variables en estudio y se procederá a registrarlos en el formato de registro para posteriormente introducirlos al SPSS.

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) es un programa estadístico informático, el cual tiene la capacidad de trabajar con bases de datos de gran tamaño, además permite la recodificación de las variables y registros según las necesidades del usuario. En este programa estadístico se introducirán los datos obtenidos para obtener gráficas de los datos.

6. Se procede a calcular la incidencia, ésta se define como el número de casos nuevos de una enfermedad que se desarrollan en una población durante un período de tiempo determinado. Hay dos tipos de medidas de incidencia: la incidencia acumulada y la tasa de incidencia, también denominada densidad de incidencia. En este estudio se calculará la incidencia acumulada.

La incidencia acumulada ( IA) es la proporción de individuos sanos que desarrollan la enfermedad a lo largo de un período de tiempo concreto. Se calcula según:

$$IA = \frac{\text{N}^\circ \text{ de casos nuevos de una enfermedad durante el seguimiento}}{\text{Total de población en riesgo al inicio del seguimiento}}$$

La incidencia acumulada proporciona una estimación de la probabilidad o el riesgo de que un individuo libre de una determinada enfermedad la desarrolle durante un período especificado de tiempo. Como cualquier proporción, suele venir dada en términos de porcentaje. Además, al no ser una tasa, es imprescindible que se acompañe del periodo de observación para poder ser interpretada.

7. Por último, se reportará la incidencia de diabetes gestacional del año 2013, además de la complicación clínica más frecuente y la edad en la cuál es más propicia para generar diabetes gestacional.

## **2.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

Para tener acceso a los expedientes del Hospital Regional de Poza Rica se elaborará una solicitud dirigida al director de dicha unidad. La información que se obtendrá será utilizada de manera confidencial. Este estudio no tiene ninguna repercusión ética ya que no se publicarán los datos personales de las pacientes, solo se obtendrá la tasa de incidencia y la principal complicación clínica de la diabetes gestacional así como también la edad en que se presentó con mayor frecuencia.

Es importante mencionar que este protocolo de investigación cumple con los principios enunciados en la *Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial*.

Los principios establecidos en dicha declaración que guardan una estrecha relación con ésta investigación son los siguientes:

### **Principios básicos:**

Todo proyecto de investigación biomédica en seres humanos debe ir precedido de una minuciosa evaluación de los riesgos predecibles en comparación con los beneficios previsibles para el participante o para otros. La preocupación por el interés del individuo debe siempre prevalecer sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

Siempre debe respetarse el derecho del participante en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse todas las precauciones del caso para respetar la vida privada del participante y para reducir al mínimo el impacto del estudio en la integridad física y mental del participante y en su personalidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García García C. Diabetes mellitus gestacional. Med Int Mex 2008;24(2):148-56
2. Rosas Balan A. Padece diabetes gestacional 12% de mexicanas: UNAM. Disponible en: <http://www.eluniversal.com.mx/notas/563629.html>
3. World Health Organization. Definition Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: report of a WHO Consultation. Part 1. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Ginebra,1999.
4. Kauscher M. Subtle defect in glucose metabolism persist years after gestational diabetes.Clin Endocrinal 2003; 59: 289 – 297.
5. Marcos, MV. Bajo peso al nacimiento y síndrome metabólico. Endocrinología 2002; 49 (9):285-88.
6. Alvariñas JH, Salzberg S. Diabetes y embarazo. Separata 2003 Laboratorios Montpellier. 2003; 2-22
7. BARKER DJP, HALES CN, FALL CHD, OSMOND C, PHIPPS K, CLARK PMS. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. Diabetologia 1993; 36: 62-67.
8. METZGER BE, SILVERMAN BI, FREINKEL N. Amniotic fluid insulin concentration as a predictor of obesity. Arch Dis Child 1990; 65: 1050-1052.
9. COUSTAN DR, CARPENTER MW. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes gestacional. Emalsa SA. Madrid Clínicas de Obstetricia y Ginecología 1986; 28(3): 637-648.
10. GARCIA GARCIA Carlos. Diabetes mellitus gestacional. Rev Medicina Interna de México, Vol. 24, (2), , pp 148-56, marzo-abril 2008
11. VAZQUEZ BOL. Iliana Diabetes gestacional: una entidad en controversia. 1. Estado actual del tema. Fundación hospital Alcorcón Madrid. Disponible en: <http://usuarios.multimania.es/archivosgine/e-AGO200701/diabetesgestacional1.pdf>
12. Standards of Medical Care in Diabetes 2009 . Position Statement American Diabetes Assosiation. Diabetes Care 2009; 32, Suppl 1, S 13- S49.
13. Guía de Práctica clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el Embarazo, México: Secretaría del Salud;2009. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
14. Organización Mundial de la Salud (OMS). Puede encontrarse en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html>
15. PLANA PINTOS R. et al Diabetes gestacional. Guías clínicas 2005; 5 (37): pp 1-3



16. American Diabetes Association. Diabetes Mellitus Gestational. Diabetes Care. 30, Supp 2. Jul 2007.
17. Freinkel, N., Josimovich J. Conference planning committee. American Diabetes Association Workshop, Conference on Gestational diabetes summary and recommendations. Diabetes Care 1980, 3: 499-501.
18. Guía de Práctica clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el Embarazo, México: Secretaría del Salud; 2009. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
19. BOL. Iliana Diabetes gestacional: una entidad en controversia. 1. Estado actual del tema. Fundación hospital Alcorcón. Madrid. Disponible en: <http://usuarios.multimania.es/archivosgine/e-AGO200701/diabetesgestacional1.pdf>
20. Guía de referencia rápida. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. IMSS-320-10. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
21. NICE: the Guideline Development Group. Guidelines: management of diabetes from preconception to the postnatal period: summary of NICE guidance. BMJ 2008; 336:714–717 disponible en: [http://www.fisterra.com/guias2/diabetes\\_gestacional.asp](http://www.fisterra.com/guias2/diabetes_gestacional.asp)
22. “Diabetes Gestacional”; James R. Scott et al Danforth Tratado de Obstetricia y Ginecología. 9ª. Edición. Mc Graw Hill.2005. México, DF. pp 261- 271
23. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos. ISBN 92 9036 056 9. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 1993, Ginebra, pp.53-56.