

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“TAMIZAJE DE DIABETES GESTACIONAL EN PACIENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD DURANTE EL PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO EN EL HOSPITAL DE CONCENTRACIÓN SATÉLITE DEL 01 DE MARZO DEL 2011 AL 29 DE FEBRERO DEL 2012.”

HOSPITAL DE CONCENTRACIÓN ISSEMyM SATÉLITE

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

M.C. Karen Mariel Durán Alanis

DIRECTOR DE TESIS

M. E. Onésimo Rangel Villaseñor

ASESORES DE TESIS

M. E. Javier Del Rio Alvarado

M. E. Victor Hugo Sanabria Padrón

REVISORES DE TESIS

M. E. Martha Aguirre Ayala

M. EN I. C. Joaquín Roberto Beltrán Salgado

DR EN C. S. Victor Manuel Elizalde Valdés

M. EN ED. Miguel Fernández López

Toluca, Estado de México, 2013

AGRADECIMIENTOS

A DIOS: Por darme sueños para hacerlos realidad, por sostenerme cuando mis fuerzas se debilitaban.

A mis PADRES: Por darme el ejemplo de la lucha constante, por creer en mí incondicionalmente, por amarme.

Al Dr. ONESIMO RANGÉL VILLASEÑOR: Por ser un gran catedrático, quien me deja además de conocimientos invaluable, el valor de la responsabilidad la paciencia y la humildad.

A mis ASESORES: Por su tiempo y conocimientos para la realización de este trabajo que sin su ayuda no hubiera sido capaz de llevar a cabo.

A mi FAMILIA: Por apoyar cada uno de mis proyectos.

A mis MAESTROS: Por los conocimientos compartidos por que cada uno de ellos son el pilar de mi carrera.

A mis AMIGOS: Por comprender mis ausencias.

A mis COMPAÑEROS DE RESIDENCIA: Por compartir este tan hermoso sueño, y por dejarme estar presente en el suyo.

A mis ASESORES DE TESIS: Gracias por su apoyo y colaboración.

Gracias por compartir conmigo esta dicha.

INDICE

RESUMEN	4
CAPITULO I MARCO TEORICO	7
I.1 DEFINICIÓN	8
I.2 INCIDENCIA	
I.3 ETIOPATOGENIA	8
I.4 EFECTOS SOBRE EL FETO	9
I.5 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	12
I.6 TRATAMIENTO	16
CAPITULO II PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
CAPITULO III JUSTIFICACIÓN	21
CAPITULO IV PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	24
CAPITULO V OBJETIVOS	26
CAPITULO VI MÉTODO	28
VI.1 TIPO DE ESTUDIO	29
VI.2 DISEÑO DEL ESTUDIO	29
VI.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	30
VI.4 UNIVERSO DE TRABAJO	30
VI. 4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
VI. 4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
CAPITULO VII RESULTADOS	33
VII.1 DISCUSIÓN	41
VII.2 CONCLUSIONES	42
CAPITULO VIII REFERENCIAS	43
CAPITULO IX ANEXOS	48
IX. 1 ANEXO 1	49

RESÚMEN

Antecedentes: El embarazo es considerado un estado diabetogénico, y comenzarlo con sobrepeso u obesidad origina un aumento de la resistencia a la insulina, lo que ocasiona agotamiento de la capacidad de las células β de secretar la cantidad de insulina requerida por el embarazo, aumentando el riesgo de desarrollar DMG. **Objetivo:** Determinar la correlación de Obesidad y Sobrepeso con Diabetes Gestacional. **Método:** Muestra de 62 pacientes, las cuales se clasificaron por trimestre e IMC, se realizó tamizaje con 50 gramos de glucosa, así como curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) de 100 g en aquellas pacientes con resultados > 140 y ≤ 180 mg/dl en el tamizaje. Se definió DMG con criterio >180 mg/dl en tamizaje (50gr) y de dos valores alterados en la CTOG con criterios de Carpenter y Coustan. Se aplicó prueba de chi cuadrada para determinar diferencia entre grupos. **Resultados:** Se obtuvieron 15 pacientes con diagnóstico de Diabetes Gestacional correspondiendo al 24% de las pacientes, de las cuales 9 (14%) fueron pacientes con obesidad en el segundo trimestre, 5 (8%) pacientes con obesidad en el primer trimestre, así como 1 (2%) paciente en el segundo trimestre con sobrepeso. **Conclusión:** Se deben realizar pruebas de tamizaje a las pacientes con factor de riesgo para Diabetes Gestacional independientemente del trimestre de gestación, ya que un diagnóstico y tratamiento oportuno, previniendo así complicaciones perinatales y un alto riesgo de desarrollar DM2 posteriormente, tanto en la madre como en el niño.

Background: Pregnancy is considered a diabetogenic state and start it with overweight or obesity leads to increased insulin resistance, leading to exhaustion of the capacity of the beta cells to secrete the amount of insulin required by pregnancy, increasing the risk of develop GDM. **Objective:** To determine the correlation of obesity and overweight with Gestational Diabetes. **Method:** Sample of 62 patients, which were classified by quarter and BMI, screening was performed with 50 g of glucose and curve oral glucose tolerance (CTOG) of 100 g in those patients with scores > 140 and ≤ 180 mg / dl at screening. DMG criterion was defined with > 180 mg / dl at screening (50g) and two altered values in CTOG with Carpenter and Coustan criteria. We applied chi square test to determine differences between groups. **Results:** There were 15 patients with gestational diabetes corresponding to 24% of patients, of which 9 (14%) patients were obese in the second quarter, 5 (8%) patients with obesity in the

first quarter and and 1 (2%) patient in the second quarter overweight. **Conclusion:** We should perform screening tests to patients with risk factors for gestational diabetes regardless of trimester, since a diagnosis and treatment, preventing perinatal complications and a high risk of developing type 2 diabetes later, both mother and in children.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es un trastorno metabólico y nutricional de múltiples causas donde interactúan factores genéticos, psicológicos, socioeconómicos y culturales. Un desequilibrio excesivo y sostenido de nutrientes incrementa el peso y el depósito de grasas, aumenta el tamaño y el número de adipocitos. Para valorar el exceso de peso y la obesidad la medida antropométrica más utilizada es el índice de masa corporal (IMC).

La Secretaría de Salud Pública define tres tipos de obesidad: en primer grado cuando la masa corporal va de 30-34.9; obesidad en segundo grado cuando se encuentra entre 35-40 y finalmente obesidad en tercer grado o mórbida cuando la masa corporal se encuentra por arriba de 40.

En México, el 34,5% de las mujeres mayores de 20 años son obesas y el 37,4% tienen sobrepeso, es decir, más del 70% de las mujeres mexicanas tienen sobrepeso u obesidad, de las cuales el 7,2% padecen diabetes mellitus tipo 2 (DM2).^{1,2}

La obesidad se ha asociado con un elevado riesgo de padecer diabetes mellitus gestacional (DMG). El embarazo es considerado un estado diabetogénico, y comenzar con sobrepeso u obesidad origina un aumento de la resistencia a la insulina, lo que ocasiona agotamiento de la capacidad de las células β de secretar la cantidad de insulina requerida por el embarazo, aumentando el riesgo de desarrollar DMG.

La DMG complica del 8 al 12% de los embarazos en México. Tanto la DMG como la presencia de hiperglucemia materna se relacionan con complicaciones perinatales y con un alto riesgo de desarrollar obesidad y DM2, posteriormente, tanto en la madre como en el niño.

3

Estudios estiman que el riesgo de desarrollar DMG aumenta considerablemente entre mujeres embarazadas conforme aumenta el IMC.⁴

CAPITULO I

MARCO TEORICO

MARCO TEORICO

DEFINICIÓN

La diabetes mellitus gestacional (GDM) se define como la intolerancia a los carbohidratos de gravedad variable, que comienza, o se identifica por primera vez, durante el embarazo. Esta definición es aplicable aun si la alteración estaba presente antes de la gestación o si persiste después del embarazo y es independiente de la necesidad de insulina para tratamiento de la paciente. Es indudable que algunas mujeres con diagnóstico de diabetes gestacional ya antes tenían diabetes manifiesta no diagnosticada.^{5,6}

ETIOPATOGENIA

Las modificaciones endocrinas del embarazo actúan sobre el sistema glucorregulador, integrado, además del páncreas, por las suprarrenales y la hipófisis. La corteza adrenal responde al impacto del estrés gravídico con hipercorticalismo y elevación de la glucogénesis (la que es compensada cuando el páncreas está sano). Hay aumento de los glucocorticoides y del cortisol libre activo.

El hiperpituitarismo, evidenciado por el aumento de la secreción de ACTH (hormona adrenocorticotrópica) y de la hormona somatotrófica, tiene influencia manifiesta en la hiperglucemia y también en el umbral renal disminuyéndolo, favoreciendo así la glucosuria.

Durante el embarazo, aparece asimismo la hPL (hormona lactogénica placentaria), cuya concentración en plasma sigue una curva similar a la de la insulina y cuya acción antiinsulínica es muchísimo mayor que la de la hormona somatotrófica hipofisaria. Actúan también como antagonistas de la insulina los esteroides placentarios (estrógenos y progesterona).

Finalmente, se considera que otro factor que podría estar implicado en la enfermedad es que la placenta puede degradar la insulina por proteólisis mediante un mecanismo enzimático denominado “*sistema insulinasa*” que obliga a un aumento en la producción de insulina para mantener los niveles.

La actividad hormonal antiinsulínica durante el embarazo da como resultado sobreproducción de insulina, lo que genera una sobrecarga sobre el sistema insular, que a largo plazo puede acarrear un *hipoinsulinismo evolutivo* en caso de que el sistema β se torne insuficiente.

El dismetabolismo glúcido se traslada a otros metabolismos, como el proteico y el graso. El dismetabolismo proteico se manifiesta por un descenso de la albúmina y un aumento de las globulinas, y el dismetabolismo graso por un aumento de la lipólisis y de los ácidos grasos (triglicéridos), que son antagonistas periféricos de la insulina.

INCIDENCIA

En los hispanos, afroamericanos y la población asiática la incidencia es de 5-8%.⁷

La OMS estima que para el año 2030 la suma de diabéticos a nivel mundial se incrementará a 366 millones de habitantes. Sin embargo, la OMS no documenta cuántos de estos casos corresponden a diabetes gestacional.⁸

EFFECTOS DE LA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EN EL FETO

La diabetes mellitus gestacional puede tener repercusiones fetales y maternas, así como obstétricas.^{9,10}

- Efectos sobre el feto: Es significativo que, a diferencia de las mujeres con diabetes manifiesta (diabetes diagnosticada antes del embarazo), las anomalías fetales no presenten aumento marcado en la diabetes Gestacional.^{11,12}

La anomalía fetal más observada en casos de diabetes gestacional es:

- Macrosomía (peso mayor de 4000 g o 4 Kg) ocurre como consecuencia de la estimulación del crecimiento somático por el aporte excesivo de glucosa es decir hiperglucemia materna y por la hiperinsulinemia fetal.

La insulina es secretada por las células β del páncreas fetal, sobre todo durante la segunda mitad de gestación, y se cree que estimula el crecimiento somático y la adiposidad.

Los factores de crecimiento I (IGF-I) y II (IGF-II), que en su estructura son polipéptidos similares a la proinsulina, son producidos prácticamente por todos los órganos fetales y actúan como estimulantes potentes de la diferenciación y la división celulares.¹⁰

Otros factores observados con menor frecuencia son:

- **Hiperinsulinemia:** Causada por la hiperglucemia de la madre.
- **Distress respiratorio:** Específicamente, el efecto del hiperinsulinismo produce la supresión de la síntesis de fosfatidilglicerol, el mayor componente del surfactante necesario para la expansión pulmonar.
- **Hipocalcemia:** Es la complicación más frecuentemente del hijo de madre diabética. Puede existir hipoglucemia hasta en el 50% de los recién nacidos, pero solo un porcentaje es sintomático. La hipoglucemia es debida al hiperinsulinismo por hiperplasia de la célula beta pancreática, producida, a su vez, por la transferencia pasiva de cantidades excesivas de glucosa a través de la placenta.
- **Policitemia:** La hiperglicemia es fuerte estímulo para la producción de eritropoyetina mediado por la disminución de oxígeno, lo que tiene como consecuencia sobreproducción de eritrocitos aumentando así el hematocrito.
- **Hiperbilirrubinemia neonatal:** prematuridad y policitemia son las causas más comunes.
- **Malformaciones:** Causado en gran parte por la macrosomía. Las malformaciones congénitas son de 2 a 4 veces más frecuentes en gestantes con DM. Un pobre control metabólico en las primeras semanas de gestación se ha relacionado con la presencia de malformaciones. En el estudio realizado por Mills y colaboradores, en gestantes con buen control metabólico, no aparecería asociación entre malformaciones congénitas y control glucémico. Sin embargo, el 80% de las malformaciones aparecen en el subgrupo de diabéticas con cifras de HbA1c superiores a 8%.

- Muerte intrauterina y neonatal: Mortalidad perinatal, en el pasado era de 14 - 35% pero en la actualidad es de 3 - 4%, gracias al diagnóstico temprano de Diabetes Gestacional.¹³

La American Diabets Association llegó a la conclusión de que la hiperglucemia en ayunas mayor de 105 mg/dL puede asociarse con un riesgo aumentado de muerte fetal durante las últimas 4 a 8 semanas de gestación.^{14,15}

Morbilidad Perinatal en Pacientes con Diabetes Gestacional*

Morbilidad	Diabetes Gestacional	Diabetes Tipo I	Diabetes Tipo II
Hiperbilirubinemia	29%	55%	44%
Hipoglicemia	9%	29%	24%
Distress Respiratorio	3%	8%	4%
Hipocalcemia	1%	4%	1%
Cardiomiopatía	1%	2%	1%
Policitemia	1%	3%	3%

*¹⁴

La detección temprana consiste en identificar la DBTG antes de que la paciente desarrolle hiperglucemias que ponen en riesgo la salud materno fetal y el éxito del embarazo. Se recomienda que en la primera consulta las gestantes sean catalogadas según su nivel de riesgo de padecer diabetes. El tamizaje y diagnóstico de DBTG se determina a través de diferentes métodos, entre ellos examen de orina simple, glucosa en ayunas, prueba de tolerancia oral y curvas de tolerancias.⁸

El diagnóstico oportuno y el posterior control metabólico de la embarazada durante la gestación disminuyen de manera significativa la mayor parte de las complicaciones anteriormente citadas.¹⁶

Actualmente dos criterios son mundialmente aceptados para el diagnóstico y rastreo de la diabetes gestacional, el de la A.D.A. (American Diabetes Association) y de la O.M.S.¹⁷

La O.M.S. propone que se utilicen en la mujer embarazada los mismos procedimientos de diagnóstico de diabetes mellitus en el resto de las personas, y que toda mujer que reúna los criterios diagnósticos de intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus sea considerada y manejada como diabetes mellitus gestacional.

La A.D.A. mantiene los criterios de O'Sullivan y Mahan que se basan en una prueba de pesquiza y una prueba confirmatoria con carga oral de glucosa que debe realizarse siempre que la prueba de pesquiza resulte anormal.

Dado que ambos criterios tienen diferencias marcadas y que ninguno de los dos cubre totalmente las expectativas de diagnóstico el "Comité de Expertos de A.L.A.D." en 1997 decidió implementar como diagnóstico de Diabetes Gestacional, una modificación de los criterios establecidos por la O.M.S.¹⁸

O'Sullivan y Mahan.

Los criterios para definir una tolerancia a la glucosa anormal durante el embarazo fueron propuestos en 1964 por O'Sullivan y Mahan y están basados en los datos obtenidos a partir de los resultados del test de la tolerancia oral a la glucosa realizado en 752 mujeres embarazadas.

Se definió la tolerancia anormal a la glucosa como dos o más valores de la glucosa obtenidos en cuatro determinaciones que fueran mayores o iguales a dos desviaciones estándar de la media de estos cuatro datos. En 1979, el National Diabetes Data Group (NDDG) revisó los criterios de O'Sullivan y Mahan, convirtiendo los valores de glucosa en sangre entera a valores de glucosa en plasma. Estos criterios fueron adoptados por la American Diabetes Association (ADA) y el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), pero difieren de los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Carpenter y Coustan.¹⁹

Sugirieron que la conversión realizada por el NDDG de los valores propuestos por O'Sullivan y Mahan podían resultar en valores demasiado altos y propusieron unos valores límites para la glucosa en plasma que parecen ser más representativos de los valores originales de O'Sullivan y Mahan.

Originalmente O'Sullivan y Mahan trabajaron en base a una sobrecarga oral de 100 gramos de glucosa, con determinaciones de glicemia en ayunas - una, dos y tres horas post ingesta. De la observación posterior, llama la atención que aquellas pacientes diagnosticadas en esta forma tenían un riesgo aumentado de desarrollar diabetes mellitus tipo II en el mediano o largo plazo.³

Los criterios diagnósticos actuales de DBTG fueron determinados por un comité de expertos en base a los consensos de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD).

También el diagnóstico de DMG ha sido tema de debates y controversias. Los criterios más utilizados han sido los de OMS y/o O'Sullivan. Sin embargo, las recomendaciones de las International Workshop Conferences cambiaron en el año 1998 con los resultados del Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project.^{20, 22}

Según este estudio, la aplicación de los criterios Carpenter y Coustan incrementaba un 50% la prevalencia inicial del 3,8% y la morbilidad estaba claramente aumentada en las mujeres con DMG identificadas sólo con la prueba según Carpenter y Coustan. El IV International Workshop propuso entonces la adopción de los criterios de diagnósticos de Carpenter y Coustan en la prueba de tolerancia oral con 100 g de glucosa (TTOG) en lugar de los criterios clásicos de O'Sullivan y Mahan utilizados hasta entonces, conocidos como criterios del National Diabetes Data Group (NDDG).²³ Estas recomendaciones fueron adoptadas también por ADA y posteriormente se mantuvieron en el V International Workshop Conferences 2007. Sin embargo la aplicación de los mismos aún no se ha generalizado ya que no existe un acuerdo definitivo sobre el mejor sistema de detección de esta patología en la población obstétrica, especialmente debido a que ninguno de estos criterios recomendados se basa en resultados adversos del embarazo.²⁴

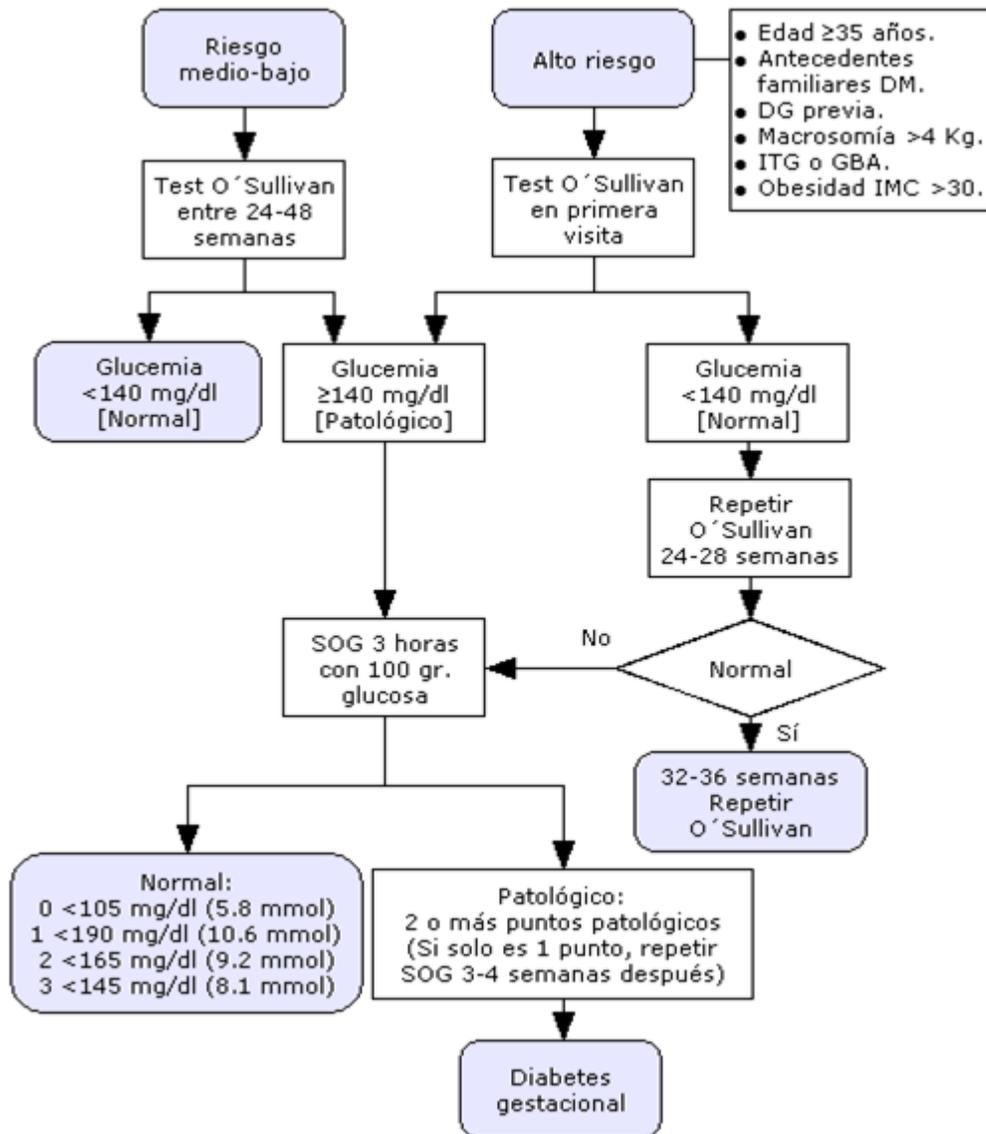
TABLA C). DIFERENTES CRITERIOS DE DIAGNOSTICOS PARA DIABETES GESTACIONAL				
	NDDG (*) (O´ Sullivan)	ADA (**) Carpenter y Coustan)		OMS (***)
Tiempo	Sobrecarga con 100 grs	Sobrecarga con 100 grs	Sobrecarga con 75grs	Sobrecarga con 75 grs
Basal	105	95	95	
1 Hora	190	180	180	
2 Horas	165	155	155	140
3 Horas	145	140		
<p>(*) NDDG: National Diabetes Diagnosis Group. (**) ADA: American Diabetes Association. (***) OMS: Organización Mundial de la Salud.</p>				

25

TABLA D). CIFRAS DIAGNÓSTICAS DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL 24 -28 SEMANAS DE GESTACION (*)	
GLUCEMIA	SOBRECARGA CON 75 GRS
Basal	> 92 mg/dL (> 5.1 mmol/L)
1 Hora	> 180 mg/dL (> 10.0 mmol/L)
2 Horas	> 153 mg/dL (> 8.5 mmol/L)
* Uno o más valores hacen el diagnóstico de DMG.	

25

Gráfico a) . Algoritmo para diagnostico de Diabetes Gestacional



*26

TRATAMIENTO

El objetivo fundamental del tratamiento es mantener la normoglucemia con una dieta adecuada, reduciendo el consumo de carbohidratos a 35-40% de la ingestión calórica total, de preferencia hidratos de carbono con un bajo índice glucémico.

Las pacientes con IMC superior a 30 kg/m² de SC deben disminuir su ingestión calórica en 30 a 33% o alrededor de 25 kcal/kg de peso corporal. El peligro de la restricción calórica muy estricta en la embarazada es la producción de cetosis, que puede alterar el desarrollo psicomotor del feto.

El ejercicio físico sistemático y adaptado a la mujer gestante es otro punto importante en el tratamiento de la diabetes. Tanto la dieta como el ejercicio deben ser supervisados por personal especializado, tomando en cuenta los diversos factores que se presentan en la gestación, incluyendo la adaptación cardiopulmonar.

Si con los dos recursos terapéuticos señalados no se obtiene un control adecuado, será necesario administrar insulina, aunque su margen terapéutico es muy reducido.

Langer estudió la incidencia de macrosomía, que aumentó con cifras de glucosa arriba de 104 mg/dL. Por el contrario, los fetos pequeños para la edad gestacional aumentaron cuando la glucemia era inferior a 87 mg/dL, lo que indica que el margen terapéutico es muy estrecho.

Más aún, los estudios de monitorización continua de glucosa mostraron hipoglucemia hasta en 60% de pacientes en tratamiento con insulina, muchas veces asintomática para la madre, pero con diversas repercusiones para el feto.

La glucosa materna cruza libremente la placenta, lo cual no sucede cuando se emplea insulina, a menos que ésta se una a anticuerpos del tipo IgG, que la pueden transportar a través de la placenta. La insulina humana modificada o análogos de insulina han estado disponibles para uso clínico desde hace unos 10 años. Sin embargo, hay algunos datos que deben señalarse. Las

modificaciones en la estructura molecular de esos fetos, en bases teóricas pueden elevar o reducir la fijación al receptor de insulina y al receptor de IGF-1. Esto puede influir en la acción de la misma insulina, en los efectos colaterales potenciales e incluso en la capacidad teratogénica. Por esta razón no han sido autorizadas para su uso clínico por la FDA (*Food and Drug Administration*) en la diabetes gestacional, no obstante que hay informes de su uso durante el embarazo. Serán señalados algunos puntos relevantes al respecto.

SENSIBILIZADORES DE INSULINA

La metformina es una biguanida con un peso molecular de 105 Kd que puede atravesar la placenta. Las observaciones preliminares de su efecto señalan que eleva la utilización de glucosa en tejidos periféricos y disminuye la neoglucogénesis en el hígado, y la salida de la glucosa hepática. Se sabe que activa a la AMP cinasa, una enzima importante en la regulación energética de las células que contribuye a elevar el consumo de glucosa celular, y de ácidos grasos.

A pesar de que atraviesa la placenta no hay evidencias de efectos fetales adversos y se considera un fármaco clase B para su uso en el embarazo. Hay informes de cerca de 20 años del uso de metformina en mujeres con diabetes mellitus gestacional o diabetes mellitus tipo 2 y embarazo; sin embargo, 30 a 50% de estas pacientes han requerido insulina en forma concomitante para el control óptimo.

Las tiazolidinedionas son agonistas del receptor que activa la proliferación de peroxisomas (PPAR γ), no hay datos disponibles para su uso en la diabetes mellitus gestacional. Un estudio señaló que la rosiglitazona cruza la placenta en etapas tempranas de la gestación (10 a 12 semanas), con niveles hasta del 50% de los de la sangre de la madre. Por ahora su uso en el embarazo debe esperar a la disponibilidad de mayores datos, debido a que el receptor nuclear donde actúan participa intensamente en la cascada adipogénica de nuestro organismo. Su efecto se ejerce sobre un receptor nuclear, que participa en la formación de varios factores de transcripción de genes importantes en la fisiología celular. Después de 10 años de uso clínico de estas sustancias en pacientes diabéticos tipo 2, algunos han mencionado alteraciones en la

fisiología ósea (osteoporosis) que hacen pensar que pudieran tener algún efecto en el desarrollo óseo del feto, por lo que se requieren más datos acerca de su inocuidad.

CAPITULO II

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia nacional de DM2 en México es de 7% previo diagnóstico, mientras que en el Estado de México la prevalencia es de 7.4% (6.9% en las mujeres y 8.1% hombres). La diabetes durante el embarazo es una complicación común y que va en aumento, por lo que el diagnóstico y manejo oportuno de la DMG debe ser prioridad en los programas de prevención de la salud.²

Tomando en consideración que esta patología afecta al binomio; las alteraciones del crecimiento fetal intrauterino (40%), hipoglucemia (20%), prematuridad (15%), asfixia (15%), enfermedad de membrana hialina (15%), malformaciones congénitas (5 a 12%) y trastornos metabólicos como hipocalcemia, hipomagnesemia e hiperbilirrubinemia son las complicaciones más comunes. Las alteraciones maternas pueden ser trastornos hipertensivos del embarazo, cetoacidosis, distocias e infecciones urinarias frecuentes.¹²

Es importante considerar a la obesidad como factor determinante en la incidencia y prevalencia de las complicaciones materno – fetales de la Diabetes Gestacional.

Se han publicado estudios en pacientes tamizadas para Diabetes Gestacional con Embarazos de 24 semanas de gestación o menores con una incidencia relevante de ITG o DG.⁶

A partir de lo anterior surge la necesidad de realizar Tamizaje de Diabetes Gestacional para su detección oportuna, a todas las pacientes embarazadas durante el primer y segundo trimestre de embarazo, que presenten Sobrepeso u Obesidad, por lo que se plantea:

¿Existe una relación directa entre el sobrepeso y obesidad para el desarrollo de Diabetes Gestacional, durante el primer y segundo trimestre de embarazo?

CAPITULO III

JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad de alta prevalencia, que se relaciona fuertemente a la vida sedentaria y a una dieta occidental. Estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y proyecciones indican que los niveles crecientes de obesidad a nivel mundial conducirán a un incremento desmesurado en la prevalencia de diabetes Mellitus tipo 2.

El IMC estaría asociado al desarrollo de DG, de la misma forma en que se asocia a la presencia de DM tipo 2 en la población general.

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, dislipemia y diabetes en la edad adulta.

29

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.

Pese a todo lo anterior, la mayoría de autores coinciden en que la tasa de morbimortalidad perinatal en la diabetes gestacional es similar a la de mujeres no diabéticas, pero siempre que se establezca el diagnóstico en el momento oportuno y se controle adecuadamente a la paciente.³⁰ 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.

CAPITULO IV

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Existe relación entre la Obesidad y la Diabetes Gestacional en el primer trimestre de embarazo?

¿Existe relación entre la Obesidad y la Diabetes Gestacional en el segundo trimestre de embarazo?

¿Existe relación entre el sobrepeso y la Diabetes Gestacional en el primer trimestre de embarazo?

¿Existe relación entre el sobrepeso y la Diabetes Gestacional en el segundo trimestre de embarazo?

CAPITULO V

OBJETIVOS

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación de Obesidad y Sobrepeso con Diabetes Gestacional

OBJETIVO ESPECÍFICO

1. Describir y analizar la frecuencia de Diabetes Gestacional en pacientes con sobrepeso y obesidad.
2. Describir y analizar la frecuencia de Diabetes Gestacional en pacientes embarazadas en el primer y segundo trimestre.

CAPITULO VI

MÉTODO

MÉTODO

Se realizó un estudio de tipo Observacional, Prospectivo, Comparativo, Transversal, en pacientes gestantes durante el primer y segundo trimestre, con sobrepeso u obesidad, que acudieron al Hospital de Concentración Satélite durante el periodo comprendido del 01 de marzo del 2011 al 29 de febrero del 2012.

CRITERIOS DE INCLUSION

Toda gestante en el primer o segundo trimestre del embarazo con IMC que las catalogue con sobrepeso u obesidad:

Sobrepeso= IMC 25- 29.9

Obesidad 1er grado= IMC 30 – 34.9

Obesidad 2do grado= IMC 35 – 39.9

Obesidad de 3er grado= IMC > 40

CRITERIOS DE EXCLUSION

Rechazo a participar en el estudio

Pacientes con diagnóstico previo comprobado de Diabetes Mellitus

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	MEDICIÓN
EDAD	Término para hacer mención al tiempo que ha vivido una persona.	Independiente. Tiempo en años cumplidos en el momento del estudio sin incluir meses.	Cuantitativa	Años 1) 19 a 22 años 2) 23 a 27 años 3) 28 a 32 años 4) 33 a 37 años 5) 38 a 41 años	Intervalo
IMC	Es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad	Medición del peso de la gestante en relación con su altura (división de la masa en kg. entre el cuadrado de la estatura expresada en metros). Se utiliza la siguiente fórmula: IMC = peso (kg.)/(Altura (m)) ² <i>Interpretación:</i> Sobrepeso: 25 a 29.9 Obesidad: > 30	Cualitativa nominal	Sobrepeso: 25 a 29.9 Obesidad: > 30	Intervalo

INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

El principal instrumento de investigación lo constituyó la hoja de recolección de datos (anexo 1), la cual consta de 10 columnas; la primera y la segunda integran los datos personales de la paciente; la tercer columna, especifica las semanas de gestación, la cuarta columna el peso, la quinta columna la talla, la sexta columna el IMC, la séptima columna contiene el resultado del tamizaje con prueba de 50 gramos de glucosa, la octava columna contiene los resultados obtenidos de la Curva de Tolerancia a la Glucosa con ingesta de 100 gramos de glucosa especificando, B (Basal en ayuno) 1, (1 hora posterior a la ingesta), 2 (2 horas posterior a la ingesta), 3 (3 horas posterior a la ingesta) y la novena columna la fecha de realización del tamizaje con 50 gramos de glucosa, y la novena si ameritara, la fecha de realización de la CTG con 100 gramos de glucosa.

Se realizó Tamizaje de Diabetes Gestacional a todas las pacientes gestantes entre el primer y segundo trimestre, con sobrepeso u obesidad, calculada por IMC, que ingresaron al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Concentración Satélite ISSEMyM

Se peso y midió a toda mujer gestante que estuviera entre el primer y segundo trimestre de embarazo, se calculó el IMC, por la siguiente fórmula:

$$\text{IMC} = \text{Peso} / \text{Talla}^2$$

Peso en Kg

Talla en Mts

Posteriormente clasificándolas en Sobrepeso u Obesidad, según la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud.

Sobrepeso= IMC 25- 29.9

Obesidad 1er grado= IMC 30 – 34.9

Obesidad 2do grado= IMC 35 – 39.9

Obesidad de 3er grado= IMC > 40

El tamizaje se realizó con ingesta de 50 gr de glucosa, sin tomar en cuenta ayuno o no de la paciente, posteriormente a la hora de la ingesta, se tomó muestra sanguínea para glucosa central, se recolectó en tubo de ensayo desechable de 7ml, se procesaron en Analizador Químico Marca Beckman Coulter Modelo AU480, los parámetros que tomamos en cuenta son:

≤ 140 mg/dl, se tomó en cuenta como resultado normal

> 140 y ≤ 180 mg/dl se tomó en cuenta para realización de CTG

> 180 mg/dl el diagnóstico es Diabetes Gestacional

Se realizó curva de tolerancia a la glucosa a todas las pacientes que se encuentren posteriormente a la hora de la ingesta de 50 gr, con los valores de glucemia >140 y ≤ 180 mg/dl; la curva se realizó de la siguiente manera:

Con la paciente en ayuno de mínimo 8 horas, se toma una primer muestra sanguínea (glucosa central), posteriormente se dio carga de 100 gr de glucosa vía oral, se toma muestra sanguínea a los 60 minutos de la ingesta de glucosa se tomará la segunda muestra sanguínea, a los 120 min posterior a la ingesta, se tomará la tercer muestra sanguínea y por último se tomará muestra sanguínea a los 180 minutos de la ingesta.

Para diagnóstico de Diabetes Gestacional, se utilizaron los criterios de Carpenter y Coustan, antes mencionados; con dos valores alterados de la curva se hará diagnóstico de Diabetes Gestacional.

Todos los datos fueron captados en la hoja de recolección de datos. ^{Anexo1}

CAPITULO VII

RESULTADOS

RESULTADOS

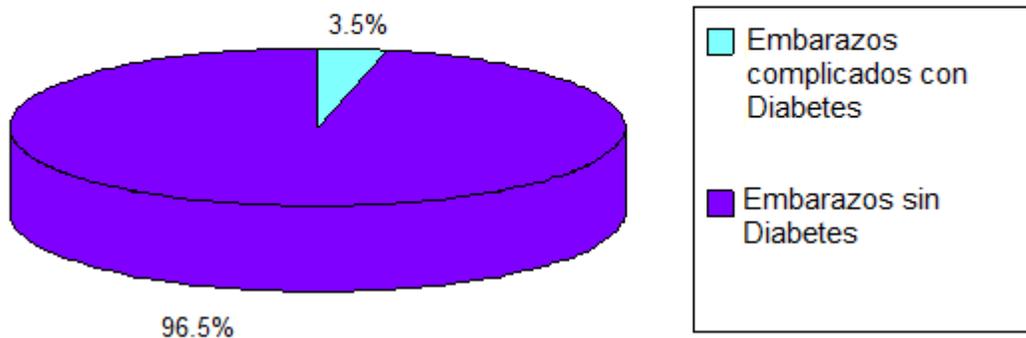
Durante el periodo comprendido del 01 de marzo del 2011 al 29 de febrero del 2012 en el Hospital de Concentración Satélite ISSEMyM, se registraron un total de 1050 pacientes embarazadas; de estas, 37 (3.5%) fueron embarazos complicados con Diabetes (Tabla 1, Gráfico 1).

Tabla 1. Embarazos registrados en el Hospital de Concentración Satélite ISSEMyM de Marzo de 2011 a Febrero de 2012

	Pacientes	%
Embarazos sin Diabetes	1013	96.5
Embarazos complicados con Diabetes	37	3.5
Total	1050	100

Fuente: Servicio de Estadística; ISSEMyM, Satélite.

Gráfico 1. Embarazos complicados con Diabetes en el Hospital de Concentración Satélite de Marzo de 2011 a Febrero de 2012



Fuente: Servicio de Estadística; ISSEMyM, Satélite.

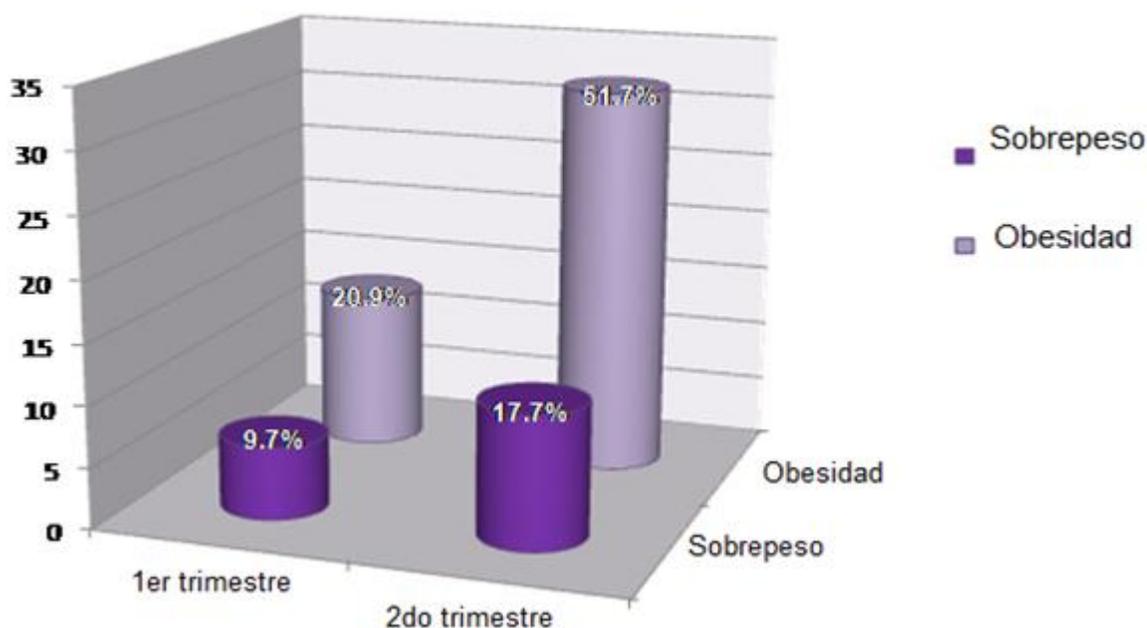
Este estudio estuvo conformado por 62 pacientes con sobrepeso u obesidad, durante el primer o segundo trimestre de embarazo, encontrándose con embarazo del primer trimestre 19 (30.6%) pacientes y en el segundo trimestre 43 (69.4%) pacientes.

Se clasificaron además por IMC en Sobrepeso u Obesidad, encontrándose 17 (27.4%) pacientes con sobrepeso y 45 (72.6%) pacientes con Obesidad. De este total de pacientes se subdividió en primer o segundo trimestre de embarazo, encontrándose en el primer trimestre, 6 (9.7%) pacientes con sobrepeso y 13 (20.9%) con obesidad, en el segundo trimestre, 11 (17.7%) pacientes con sobrepeso y 32 (51.7%) pacientes con obesidad. (Tabla 2, Gráfico 2).

Tabla 2. Clasificación de pacientes embarazadas por trimestre e IMC				
	Sobrepeso	%	Obesidad	%
Pacientes con embarazo del Primer Trimestre	6	9.7	13	20.9
Pacientes con embarazo del Segundo Trimestre	11	17.7	32	51.7
Total	17		45	
%		27.4	72.6	72.6

Fuente: Hoja de concentración de datos

Gráfico 2. Clasificación de pacientes por trimestre de embarazo e IMC



Fuente: Hoja de concentración de datos

Como resultado del tamizaje con 50 gramos de glucosa se diagnosticaron 9 pacientes con Diabetes Gestacional, lo que equivale al 14.5% del total de las pacientes estudiadas. De estas 9 pacientes, 3 (33.3%) se encontraban en el primer trimestre, en la categoría de Obesidad y 6 pacientes (68.7%) se encontraban en el segundo trimestre, en la categoría de Obesidad (Tabla 3, Gráfico 4). Cabe mencionar que 4 pacientes del primer trimestre con obesidad y 2 pacientes del primer trimestre con sobrepeso, fueron sometidas a Curva de Tolerancia a la Glucosa, por obtener un resultado > 140 y ≤ 180 mg/dl.

Tabla 3. Diagnóstico de Diabetes Gestacional con tamizaje con 50 gramos de glucosa

	Sobrepeso	%	Obesidad	%
Pacientes con embarazo del Primer Trimestre	0	-	3	33.3
Pacientes con embarazo del Segundo Trimestre	0	-	6	68.7
Total	0		9	100

Fuente: Hoja de concentración de datos

Se realizan Curva de Tolerancia a la glucosa con 100 gramos, a 17 pacientes candidatas por obtener un resultado >140 y ≤ 180 mg/dl en el tamizaje con 50 gramos de glucosa. Utilizando los criterios de Carpenter y Coustan, se diagnosticaron con Diabetes Gestacional 6 pacientes, correspondiendo al 9.7% del total de pacientes incluidas en este estudio.

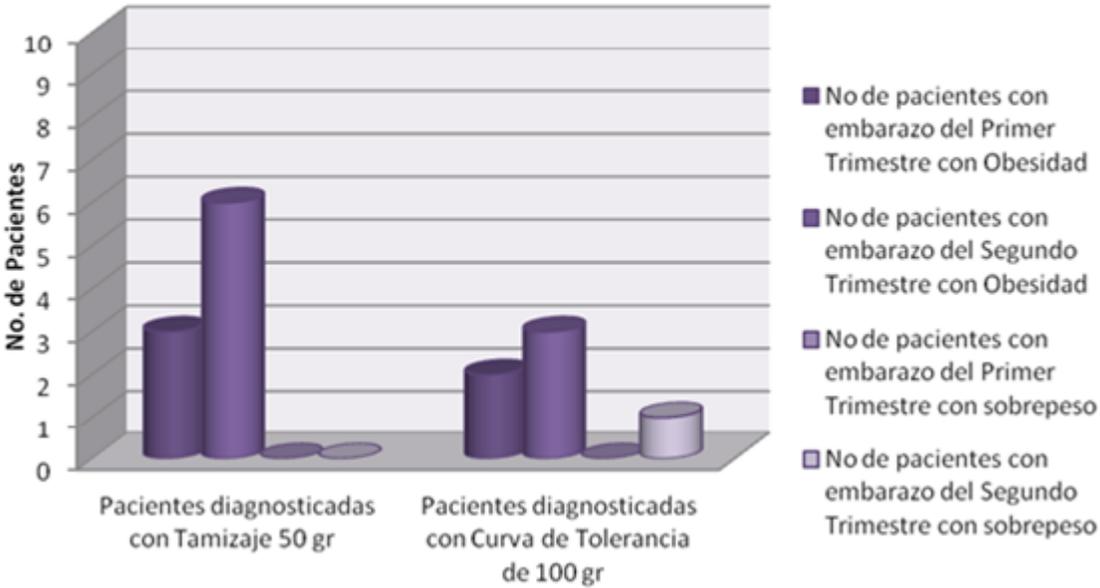
Se encontraron 2 (33.3%) pacientes en el primer trimestre en pacientes con obesidad, 3 (50%) pacientes en el segundo trimestre con obesidad y en el segundo trimestre con sobrepeso 1 (16.7%) paciente. Tomado en cuenta el IMC se diagnosticaron con Diabetes Gestacional 5 (83.3%) pacientes con obesidad y 1(16.7%) paciente con sobrepeso (Tabla 4, Grafico 4).

Tabla 4. Diagnóstico de Diabetes Gestacional con CTG (100 gramos de glucosa)*				
	Sobrepeso	%	Obesidad	%
Pacientes con embarazo del Primer Trimestre	0	-	2	33.3
Pacientes con embarazo del Segundo Trimestre	1	16.7	3	50
Total	1		5	
%		16.7		83.3

* Utilizando los Criterios de Carpenter

Fuente: Hoja de concentración de datos

Gráfico 4. Pacientes Diagnosticadas Con Tamizaje Con 50 Gr de Glucosa y Curva de Tolerancia de 100gr



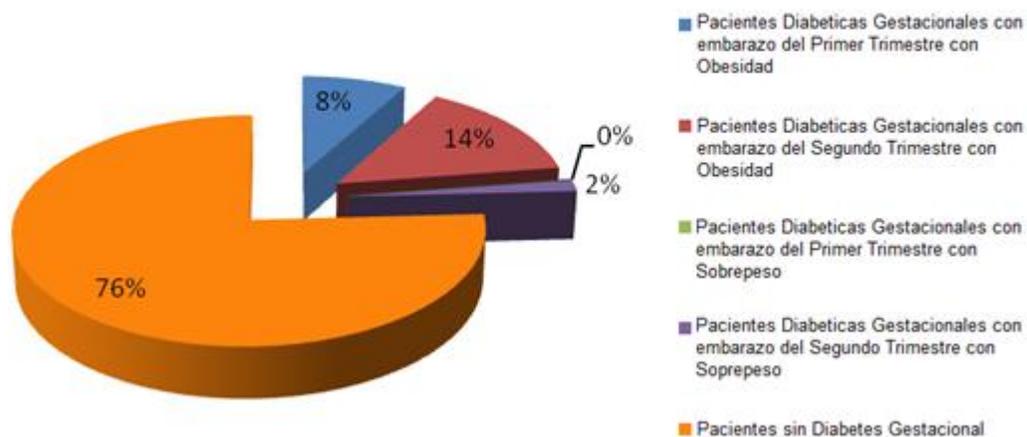
Fuente: Hoja de concentración de datos

De las 62 pacientes incluidas en este estudio se arrojaron como resultado 15 pacientes con diagnóstico de Diabetes Gestacional correspondiendo al 24% de las pacientes, de las cuales 9 (14%) fueron pacientes con obesidad en el segundo trimestre, 5 (8%) pacientes con obesidad en el primer trimestre, así como 1 (2%) paciente en el segundo trimestre con sobrepeso (Tabla 5, Grafico 5).

Tabla 5. Pacientes con Diagnóstico de Diabetes Gestacional				
	Sobrepeso	%	Obesidad	%
Pacientes con embarazo del Primer Trimestre	0	-	5	8
Pacientes con embarazo del Segundo Trimestre	1	2	9	14
Total	1	2	14	22

Fuente: Hoja de concentración de datos

Grafico 5. Porcentaje del número de las pacientes



Fuente: Hoja de concentración de datos

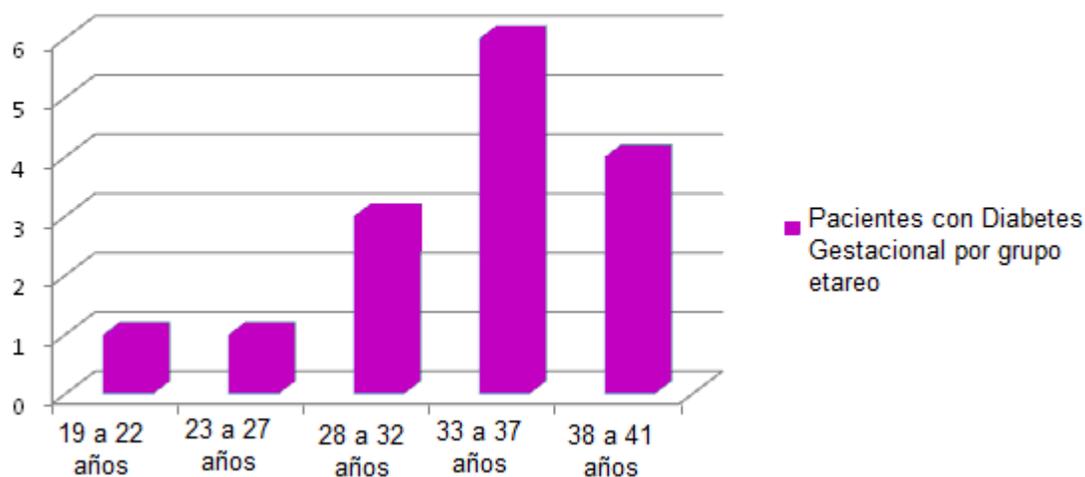
El promedio de edad para las pacientes con diagnóstico de diabetes fue de 32.6 años. (Tabla 6, Gráfico 6)

Tabla 6. Clasificación de Pacientes Diabéticas de acuerdo a grupo etario

	Pacientes	%
De 19 a 22 años	1	7
De 23 a 27 años	1	7
De 28 a 32 años	3	20
De 33 a 37 años	6	40
De 38 a 41 años	4	26
Edad Promedio	32.6	

Fuente: Hoja de concentración de datos

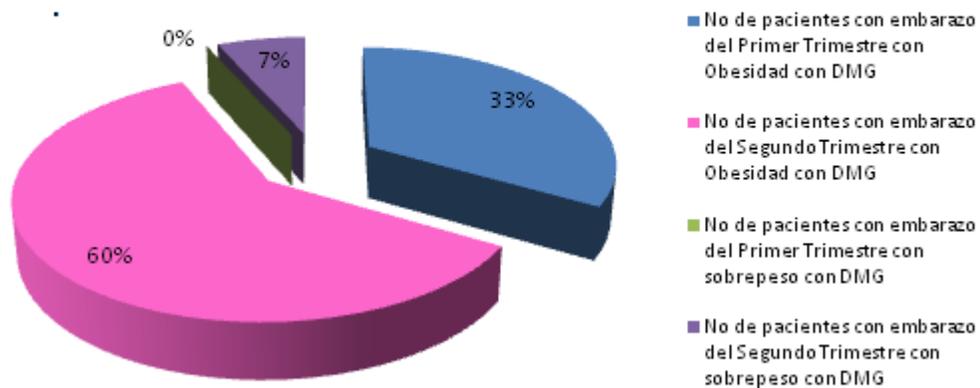
Gráfico 6. Clasificación de pacientes por grupo etareo



Fuente: Hoja de concentración de datos

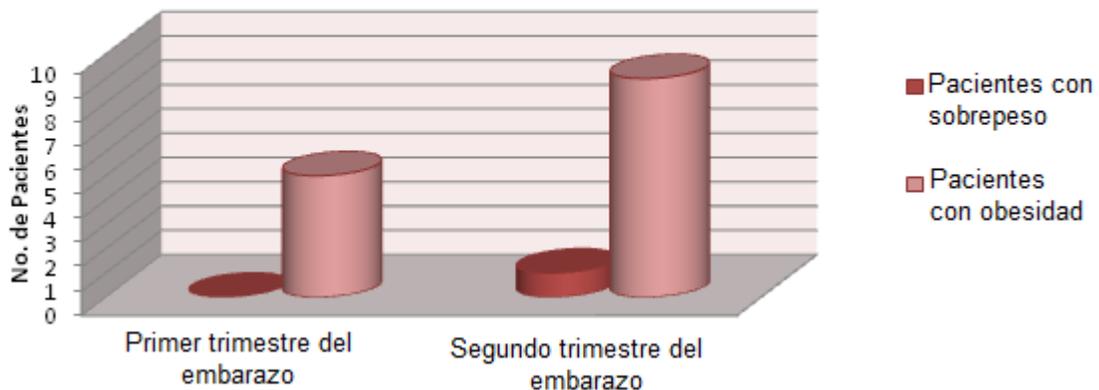
Por otra parte, del total de las pacientes diagnosticadas con Diabetes Gestacional (15) se desprenden los siguientes porcentajes, el 33% comprendió las pacientes Obesas en el primer trimestre del embarazo, el 60% fueron pacientes Obesas en el segundo trimestre del embarazo y las pacientes con sobrepeso en el segundo trimestre representó el 7%. (Gráfico 7,8)

Gráfico 7 .Porcentaje de las pacientes con sobrepeso y obesidad diagnosticadas con Diabetes Gestacional



Fuente: Hoja de concentración de datos

Gráfico 8. Pacientes diagnosticadas con Diabetes Gestacional durante el primer o segundo trimestre del embarazo con obesidad o sobrepeso



Fuente: Hoja de concentración de datos

DISCUSIÓN

De la población incluida en nuestro estudio, el 27.4% tenían sobrepeso y el 72.6% obesidad.

Del total de nuestras pacientes solo 15 (24%) se diagnosticaron con diabetes. Y de estas pacientes el 93% tenía obesidad, mientras que en las mujeres con sobrepeso solo se presentó en el 7% de casos con Diabetes Gestacional, por lo que la mayoría de las pacientes diagnosticadas con DMG fueron pacientes que por IMC se ubican dentro del rango de Obesidad. Los resultados obtenidos en el estudio concuerdan con estudios previos que asocian a la obesidad como un factor de riesgo de DMG.⁴

El promedio de edad para las pacientes con diagnóstico de diabetes fue de 32.6 años, coincide con la media de algunas publicaciones.³

Cabe mencionar que nuestra población derechohabiente acude a esta institución en el mayor número, para a la resolución de su embarazo, o para el control de embarazos ya diagnosticados como alto riesgo, por lo que el acceso a pacientes del primer trimestre es limitado.

Coustan y colaboradores³¹ demostraron que incluso las mujeres menores de 25 años y sin factores de riesgo pueden tener diabetes gestacional y pueden representar el 10 – 22% del total de casos. Sin embargo Contreras Zuñiga⁸, recomienda no realizar tamizaje en la mujer de bajo riesgo (edad inferior a 25 años, normopeso, no antecedentes familiares de diabetes, no pertenencia a grupo étnico con alta prevalencia de diabetes).

En nuestro estudio de las pacientes diagnosticadas con Diabetes Gestacional el 8% se encontraban en primer trimestre, mismas que se quedarían fuera de los tamizajes que se realizan a partir de la semana 24 de gestación.

CONCLUSIONES

Proponemos que a toda paciente embarazada se le realice una detección temprana de glucosa, independientemente de la presencia o no de factores de riesgo, antes de la semana 24 gestación con prueba de 50 gr de glucosa o una CTOG, todo esto con la visión de no perder oportunidades de tratamiento oportuno que pudieran reducir las complicaciones perinatales maternas y fetales así como la incidencia de DM2 posteriormente.

Se recomienda realizar estudios posteriores con un mayor número de gestantes e incluso con gestantes de IMC normal, para obtener resultados que puedan ser aplicados a la población en general, en cuanto a las características diagnósticas obtenidas en el presente estudio.

CAPITULO VIII

REFERENCIAS

BIBLIOGRAFIA

1. Norma Oficial Mexicana NOM- 008- Ssa3-2010, para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad.
2. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006/ Instituto Nacional de Salud Publica.
3. Lonana - Nacach A, Et al, *Efecto de la ganancia de peso gestacional en la madre y el neonato*. Salud Pública de México 2010; 53 (3): 220 – 225.
4. Nava D Pamela, et al, *Obesidad Pregestacional y Riesgo de Intolerancia a la Glucosa en el embarazo y Diabetes Gestacional*, Rev. chil. obstet. Ginecol 2011; 76 (1): 10-14.
5. Freddy Febes, *Nuevos conceptos en Diabetes Gestacional: Evaluación prospectiva de 3070 mujeres embarazadas*. Rev Obstet Ginecol Venez 2000; 60 (4): 229 – 237.
6. Nava Díaz P, *Diagnóstico temprano de Diabetes Gestacional*. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2010; 24 (3): 110-113.
7. Barragan Orozco, *Evaluación del Índice obtenido del cociente Fructosamina/proteínas Totales y glucemia para el Tamizaje y el diagnóstico de Diabetes Gestacional*, trabajo para optar por el título de Química Bióloga. 2005. Universidad de San Carlos, Guatemala.
8. Contreras Zuñiga, *Diabetes y embarazo*, Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2008; 59 (1): 38-45.
9. Hernández Mijarez, “Diabetes Gestacional SEMERGEN”, 24 (5): 386-390
10. Cunningham, Gary *et al. Williams Obstetricia*. España: Editorial Panamericana, 2002. p.1151-1166.

11. Aschner P. ALAD de *Guías ALAD para el Diagnóstico Control y Tratamiento de Diabetes Mellitus Tipo 2 con medicina basada en la evidencia*. Rev Asoc Latinoam Diab 2000; Sup 1:121-123.
12. Meltzer Sara. et al. *1998 clinical practice guidelines for the management of in Canada*. CMAJ 1998; 169 (8): 93-97.
13. Innes K. et al. *Association of a woman's own birth weight with subsequent risk for gestational diabetes*. JAMA 2002; 287 (24): 3212.
14. Thomas R Moore. *Diabetes Mellitus and Pregnancy*. Medicine Journal 2009; 3-6.
15. Lawrence M. Tierney. et al. *Diagnóstico y tratamiento*. México: El Manual Moderno 1999. XXII:736-737.
16. Etchegoyen Graciela, *Determinación del peso relativo de sus factores de riesgo*. Medicina Buenos Aires 2001; 61 (2): 161-166.
17. Alvariñas J, Mezzabotl L González C. *Importancia de los factores de riesgo en el diagnóstico de Diabetes Gestacional*. Revista de la Asociación latinamaericana de Diabetes, 2001; 9 :76 – 104.
18. Screening for Gestational Diabetes Mellitus: *U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement*, Annals of Internal Medicine. 2008 Annals of Internal Medicine; 148 (10).
19. Yvonne W. Cheng, *Carpenter-Coustan Criteria Compared with the National Diabetes Data Group Thresholds for Gestacional Diabetes Mellitus*. American College of Obstetricians and Gynecologists 2009; 114 (2): 326-332.

20. National Institutes of Health. *Lo que usted debe saber sobre la diabetes gestacional*. National. National Diabetes Information Clearinghouse 2006; Jul No. 06-5129S.
21. Botargues M. *DIABETES. PROFAM*. 2007; junio (34): 64-123.
22. Metzger BE, Coustan DM. *Organizing Committee. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care* 1998; 21 (2): 161 - 167.
23. Nolan C. *Controversies in gestational diabetes*. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology* 2011; 25: 37–49.
24. Márquez Vega, et al., *Diabetes Gestacional: Estado Actual en el tamizaje y el diagnóstico*. *Revista Ciencias Biomedicas* 2011; 2 (2): 297- 304
25. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy*. *Diabetes Care* 2010; 33 (3): 676–682.
26. *Standards of Medical Care in Diabetes- 2011*. American Diabetes Association 2011; 34 (1): 11-61.
27. García García C. *Diabetes Mellitus Gestacional*. *Med. Int. de Méx.*, 2008; 24 (2): 148 – 156.
28. Charanpal Sing, MD, *Análogos de la insulina en el tratamiento de la diabetes en el embarazo*. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas de Norteamérica* 2007; 34: 275-291.
29. Metzger Be, Silverman BI, Freinkel N. *Amniotic fluid insulin concentration as a predictor of obesity*. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1050-1052.

30. Pallardo F. *Diabetes y embarazo: ayer, hoy y mañana. Prevención terciaria versus prevención secundaria.* Av Diabetol 1996; 12: 105-117.
31. Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW, *Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study.* Obstet Gynecol 1989; 73 (4): 557-561.
32. Perea R. et al. *Estrategia basada en el cociente fructosamina/proteínas totales y glucemia del test de o'sullivan como cribado y/o diagnóstico de diabetes gestacional.* An Clín. 2001; 26/2: 31-39.
33. *Standars of Medical Care in Diabetes 2010, Position statement of the American Diabetes Association.* Diabetes Care 2010;33(suppl 1).

CAPITULO IX

ANEXOS

