

11217
199



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL
DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ
I. S. S. S. T. E.**

**DETECCION DE DIABETES GESTACIONAL MEDIANTE
CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA
Y GLUCOSA 50**

TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

P R E S E N T A :

DR. RICARDO LEOPOLDO NAJERA MARUN

ASESOR: DR. MAURICIO GUTIERREZ CASTAÑEDA



ISSSTE

MEXICO, D. F.

1990

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

GENERALIDADES.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	13
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.....	15
RESULTADOS.....	16
GRAFICAS.....	18
CONCLUSIONES.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	25

GENERALIDADES

La Diabetes Gestacional es un trastorno del metabolismo de los carbohidratos propio solo durante el embarazo por lo que también recibe el nombre de Intolerancia Gestacional a los Carbohidratos, que se caracteriza por hiperglucemia en el estado posprandial y/o en ayunas por resistencia tisular a la insulina.

La incidencia informada de diabetes en mujeres embarazadas varía entre el 0.3% y 0.6%.

Es imposible calcular la incidencia real, muchos datos provienen de estadísticas vitales estatales en las cuales figuran solamente con los certificados de nacimiento.

Así el US Public Health Service for Disease Control indica que la incidencia es del 0.4% en Maine, 0.6% en Michigan, 0.4% en Nebraska con un estudio colaborativo previo.

No es seguro hasta que punto la diabetes gestacional es incluida en las estadísticas vitales estatales o en registros hospitalarios. Los médicos habitualmente no registran la diabetes gestacional con buen resultado lo mismo que estas no son reconocidas asumiendo que el número de las nuevas gravídas en los EU. es de aproximadamente 3 millones por año, el número de embarazos entre diabéticas se acerca a los 15.000 por año agregando un 15% para aquel que abortan. El número total de embarazos en pacientes diabéticas sería a

proximadamente 18.000, sin embargo la prevalencia estimada es de aproximadamente 1%, es decir, más o menos 30.000 gestaciones por año; los datos demostrables o disponibles son demasiados escasos como para determinar o estimar la incidencia de embarazo en cada una de las subclases definidas por la Dra. Priscila White.

En México la frecuencia de diabetes gestacional se ha calculado que ocurre en 1 a 2 de cada 100 embarazos.

Por otro lado, la morbilidad perinatal es 10 veces mayor que en la población general y su reducción se ha atribuido a un control más estricto del padecimiento, incluyendo la monitorización fetal y el diagnóstico oportuno de la enfermedad así como la interrupción del embarazo en el momento más apropiado.

La Organización Mundial de la Salud recomienda la siguiente clasificación para las mujeres embarazadas con intolerancia a los carbohidratos:

CUADRO I

TIPO_I	Diabetes sacarina dependiente de insulina
TIPO_II	Diabetes sacarina no dependiente de insulina. No_obesa_Obesa.
TIPO_III	Diabetes Gestacional
TIPO_IV	Diabetes secundaria.

En embarazos normales ocurren alteraciones profundas que permiten el crecimiento y desarrollo del feto y lo protegen del estrés ambiental interno y externo. Los niveles circulantes de glucosa y aminoácidos disminuyen, y los de ácidos grasos libres, cuerpos cetónicos y triglicéridos aumentan, mientras que la secreción de insulina aumenta en respuesta a los niveles de glucosa circulante.

CUADRO II

ALTERACION HORMONAL	EFEECTO	CAMBIO METABOLICO
↑Estrógeno y Progesterona	↓ Depósito de glucógeno tisular	Anabólico
↓	↓ Producción de glucosa hepática	↑ Debido a esteroides sexuales
Hiperplasia de célula β	↑ Utilización de glucosa periférica	
↑ Secreción de insulina	↓ Glucosa plasmática en ayuna	Hiperinsulinemia

En las primeras semanas de embarazo se ve rápidamente afectado el metabolismo materno de los carbohidratos por una elevación en los niveles séricos de estrógenos y progesterona, la cual culmina en hiperplasia de la célula β-pancreática, aumento de la secreción de insulina e intensificación de la sensibilidad tisular a esta hormona. Estas alteraciones -

metabólicas estimulan el aumento de depósito del glucógeno tisular aumentando la utilización de glucosa periférica y - disminuyendo sus niveles plasmáticos en ayuna acerca del 10% hacia la mitad o final del primer trimestre, es decir, existe tendencia a la hipoglucemia en la primera mitad del embarazo por lo que el diagnóstico certero de diabetes gestacional se hace a partir de la semana 22 a 26 de la gestación. (CUADRO II).

CUADRO III

METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS EN EMBARAZO DE 20 A 40 SEMANAS

CAMBIO HORMONAL	EFEECTO	CAMBIO METABOLICO
↑ hCS	↓ Tolerancia diabetógena de glucosa	Anabolia facilitada durante alimentación
↑ Prolactina	Resistencia a la insulina	Inanición acelerada durante el ayuno
↑ Cortisol libre y ligado	↓ Depósito de glucógeno hepático	↓
	↑ Producción de glucosa hepática	Asegurar glucosa y aminoácidos al feto

Durante la segunda mitad del embarazo, el metabolismo materno de los carbohidratos es sometido a estrés por elevación de los niveles de Somatotropina Coriónica Placentaria y

otras hormonas sintetizadas por la placenta. Los niveles en plasma de Prolactina, Cortisol y Glucagón también se elevan a partir de la segunda mitad del embarazo, lo que origina en conjunto una resistencia discreta a la insulina, aumento en la producción de glucosa hepática, y estrés en cuanto a la tolerancia normal a la glucosa en estado de alimentación. (CUADRO III).

Las mujeres embarazadas normales conservan niveles plasmáticos de glucosa dentro de límites estrechos durante el día.

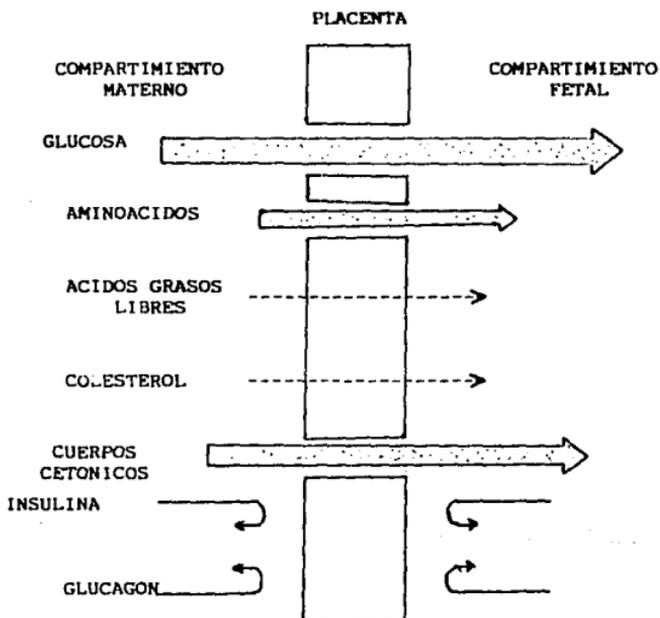
Ahora bien, los requerimientos de combustible para el feto en vías de desarrollo se cubren en mayor parte, aunque no de modo exclusivo, de glucosa. Esta no solo aporta la energía necesaria para la síntesis proteica, sino que también es precursora de la síntesis de grasas y formación de glucógeno. En el feto, la magnitud de los depósitos de glucógeno en el hígado y músculo, por gramo de tejido es sustancialmente mayor que en el adulto, favorecida por el desplazamiento de glucosa desde la madre hacia el feto, o sea, por difusión facilitada. Como contraste con el rápido desplazamiento de la glucosa hacia el feto, la insulina y el glucagón no atraviesan la barrera placentaria. (FIGURA I).

En consecuencia, la utilización de glucosa por el feto no depende de modo directo de la disponibilidad de insulina materna, ya que, la insulina fetal desempeña un papel primor-

dial en el crecimiento de los productos de la concepción. El feto ya produce insulina a partir de la 9 a 11 semanas de la gestación, y su secreción es estimulada, aunque, con lentitud, como respuesta a la mayor disponibilidad de glucosa y con mayor rapidez a la estimulación aminógena.

FIGURA I

EFECTO HIPERGLUCEMIANTE DEL EMBARAZO



Si bien la entrega de glucosa es necesaria para el desarrollo del feto, la transferencia excesiva puede alterar la embriogénesis por la hiperinsulinemia fetal secundaria. La macrosomía e hiperinsulinemia en los neonatos de madres diabéticas subraya la importancia de la insulina fetal en el crecimiento.

Además de la transferencia de glucosa, la placenta realiza un transporte activo de aminoácidos desde la circulación materna a la fetal especialmente de Alanina que es el precursor clave de la formación de glucosa por el hígado materno en ayuna.

En vista de los cambios descritos anteriormente, se ha observado que a las 15 semanas de gestación, los niveles maternos de glucosa tras un ayuno nocturno de 12 horas, son 15 a 20 mg% más bajos que la mujer no grávida. La hipoglucemia materna se acentúa más a medida que el ayuno se prolonga más de 12 horas.

El hecho de que la glucosa materna en ayunas no se mantenga en niveles comparables a los del estado no grávido se puede atribuir en teoría a: 1) mayor producción de glucosa materna, 2) mayor volumen de distribución de la glucosa y 3) mayor utilización de glucosa por la madre, el feto o ambos.

La respuesta materna a la alimentación se caracteriza por hiperinsulinemia, hiperglicemia, hipertrigliceridemia y

y sensibilidad disminuida a la insulina.

Este efecto hiperinsulinémico es más pronunciado en el tercer trimestre del embarazo y se demuestra como respuesta a la administración de glucosa y aminoácidos. El aumento de la secreción de insulina se observa aunque los niveles sanguíneos de glucosa y aminoácidos no sean más altos que en mujeres testigos no embarazadas.

A pesar de la hiperinsulinemia en el embarazo, la respuesta de la glucosa sanguínea a una carga oral o intravenosa de carbohidratos es mayor que en la no embarazada. Este mayor incremento de la glucosa obliga a adoptar normas adaptadas específicas para hacer la prueba de curva de tolerancia a la glucosa y glucosa 50, tomando parámetros ya establecidos, porque se podría incurrir en el error de diagnosticar diabetes gestacional en exceso.

La respuesta aumentada de la glucosa sanguínea frente a hiperinsulinemia, indica que en el embarazo el hígado es resistente a la acción de la insulina lo mismo que los tejidos periféricos.

La respuesta textural disminuida a la insulina en el estado posprandial en la mujeres grávidas, sumada a los efectos del embarazo son los desencadenantes de la intolerancia gestacional a los carbohidratos o diabetes gestacional.

Los factores probables responsables de estos efectos -

diabetógenos son debidos a una diversidad de hormonas como el Lactógeno Placentario, Somatotropina Coriónica Humana, Pro -- lactina, Progesterona y Estrógeno.

La menor respuesta de los tejidos maternos a la insulina durante el embarazo normal puede conducir a un aumento -- exagerado de la concentraciones plasmáticas de glucosa tras -- la ingestión de una comida mixta en comparación con el estado no grávido. Puede suceder que no exista diabetes gestacional o permanente (franca). Si como consecuencia de un defecto -- adquirido o hereditario de la función de las células β , la secreción materna de insulina no satisface las demandas exageradas que le impone el embarazo, se registra un aumento adicional de los niveles posprandiales de glucosa y se declara una Diabetes Gestacional. En la mujer que ya es diabética se re-- requerirá un mayor aumento de la producción de insulina, en particular en la segunda mitad del embarazo, pero la presencia -- de una creciente resistencia a la insulina en el embarazo no se puede equiparar con la mayor labilidad del estado diabético. En las diabéticas embarazadas, en cambio, la labilidad -- puede disminuir en comparación con las no diabéticas, a pesar de haber mayor insulinoresistencia.

En cuanto al feto, la tendencia a la hiperglucemia posprandial de la madre acrecienta las probabilidades de hiper-- glucemia fetal secundaria. La exposición continua o intermi--

tente de los islotes pancreáticos fetales a la hiperglucemia también hace que se potencie la respuesta secretora de insulina. Esta hiperglucemia fetal que se traduce en hiperinsulinemia puede producir múltiples malformaciones congénitas, incluso llegar al óbito por dichas malformaciones o por hipoglucemia reactiva.

Cuando los trastornos o la intolerancia a los carbohidratos se presenta por primera vez en el embarazo se denomina Diabetes Gestacional o Intolerancia Gestacional a los Carbohidratos.

La diabetes gestacional tiene una interacción desfavorable, ya que se complica con problemas metabólicos y puede aumentar ciertas complicaciones obstétricas. De aquí que sea recomendable controlar las pacientes con dicho padecimiento de manera interdisciplinaria, no solo para mejorar las tasas de morbimortalidad materna y fetal, sino también para prevenir la aparición de diabetes sintomática a largo plazo en la madre. Por lo anterior es de mucha importancia diagnosticar tempranamente la diabetes gestacional, no solo para evitar complicaciones obstétricas o trastornos fetales, sino también reducir la elevada frecuencia de morbimortalidad perinatal.

Una vez que se sospecha la intolerancia gestacional a los carbohidratos y para certificar el diagnóstico es necesario recurrir a la prueba de GLUCOSA 50 y/o CURVA DE TOLERANCIA

A LA GLUCOSA. Se considera que durante el embarazo la tolerancia a la glucosa se modifica sustancialmente, sobre todo en el tercer trimestre, por lo que el diagnóstico se establece con mayor seguridad a partir de la 22 a la 26 semanas de gestación, época en que los fenómenos de antagonismo insulínico se hace más notorios.

La hipoglicemia en ayunas que se observa con frecuencia en la primera mitad del embarazo no excluye la posibilidad de una diabetes gestacional.

La hiperglicemia leve en ayunas, aislada, se correlaciona con una curva de tolerancia a la glucosa anormal en el 29% de los casos y las hiperglicemias posprandiales en un 79%. Se recomienda practicar glicemia en ayunas, Glucosa 50 y curva de tolerancia a la glucosa en toda paciente que se sospeche que pueda desarrollar diabetes gestacional o con antecedentes familiares u obstétricos de diabetes.

La prueba de Glucosa 50 es una prueba útil, sencilla y menos costosa para la detección de la diabetes gestacional y debe realizarse alrededor de la semana 22, 26 y 32 de la gestación. Se indica a toda paciente embarazada con factores de riesgo como : historia familiar de diabetes, peso de los mayor de 4 Kgm al nacimiento, obesidad, antecedente de glucosuria en el embarazo, historia previa de intolerancia a los carbohidratos dentro o fuera del embarazo y antecedentes obsté--

tricos de : toxemia, polihidramnios, pielonefritis recurrente, aborto habitual, muerte del feto en útero de causa no determinada, macrosomía y malformaciones congénitas.

Para realizar la prueba de Glucosa 50 no se requiere -- preparación previa salvo ayuno mayor de 8 horas y menor de 16. Se le toma glicemia en ayuna y luego a la hora después de la ingesta de 50 gm. de glucoza disuelta en 150 ml. de jugo de limón. Las determinaciones de la glicemia se practica en suero total. Su valor a la hora debe ser igual o mayor a 130 mg% para el diagnóstico de diabetes gestacional.

La otra prueba que se ordena es la Curva de Tolerancia a la Glucosa en la cual la paciente se prepara con 72 horas - de anticipación a base de una dieta restringida mínima de 150 gm. de carbohidratos. El día de la prueba se toma glicemia en ayuna, luego de la ingesta de 100 gm. de glucosa se miden valores a los 60, 120 y 180 minutos los cuales normalmente son de 165, 145 y 125 mg% respectivamente. Para el diagnóstico - de diabetes gestacional deben estar alterados 2 o más medicio- nes.

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se realizó en forma prospectiva y longitudinal durante los meses de Noviembre de 1988 a Octubre de 1989 en pacientes embarazadas en el segundo y tercer trimestre de la consulta de Obstetricia del H.G. Dr. "FERNANDO QUIROZ G."

Los criterios de inclusión fueron:

- 1.- Paciente embarazada sin importar edad de la misma ni antecedentes heredofamiliares.
- 2.- Embarazo en el segundo y tercer trimestre.
- 3.- Glicemia en ayunas superior a 90 mg%.

Se tomaron 42 pacientes con glicemia en ayunas superior a 90 mg%, se les ordenaba en primera instancia prueba de Glucosa 50, sin importar resultado de esta y en un intervalo no mayor de 2 semanas, previa dieta especial indicada por el laboratorio, se solocitaba Curva de Tolerancia a la Glucosa oral con 100 gm de glucosa tomando 4 valores: ayuno, 60, 120 y 180 minutos.

Se excluyeron del presente estudio a todas las pacientes embarazadas diabéticas tipo I y II y con diabetes gestacional en embarazos anteriores.

Se eliminaron a todas quienes no cumplieron con la dieta previa a las pruebas de laboratorio o que por defectos --

técnicos los resultados no fueron confiables.

Para el análisis de la glicemia se utilizó un equipo SMA 6/60 TECHNICON con valores normales en suero total de 65 a 110 mg%.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE:

EDAD:

EXPEDIENTE:

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES DE DIABETES: _____

ANTECEDENTES OBSTETRICOS: GRAVIDA . . . PARA . . . CESAREA . . .

ABORTO_____.

EDAD GESTACIONAL DE TOMA DE MUESTRA: _____

GLICEMIA EN AYUNAS: _____

GLUCOSA 50: _____

CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA: AYUNAS: _____

60': _____

120': _____

180': _____

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyen 42 pacientes con resultado de glicemia en ayunas igual o superior a 90 mg%.

Su distribución por edades comprendía entre los 25 y 43 años con un promedio de 28.38 años. Se dividieron en grupos de edad en la siguiente forma: de 15 a 25 años, 26 a 30 años, 31 a 35 años y de 36 años o más, de las cuales 12(28.57%) se encontraban en el primer grupo, 14(33.33%) en el segundo, 14 (33.33%) en el tercero y 2(4.76%) en el último grupo, siendo más frecuente en los grupos de 26 a 35 años.

De las 42 pacientes solo 10 tenían antecedente diabético en la madre que corresponde al 23.88%, antecedente paterno de diabetes 12 pacientes o sea 28.57% y pacientes con antecedente diabético tanto en la madre como el padre se encontraron 10 que corresponde al 23.88%. Esto nos da un total de 32 pacientes con antecedentes directo de diabetes correspondiente al 76.32% del total de pacientes investigadas.

Según la gravidez se dividieron en grupos de 1 a 2 embarazos, 3 a 4 y 5 embarazos o más; en el primer grupo se encontraron 22 pacientes (52.38%), en el segundo grupo 12 pacientes que corresponde a un 28.57% y en el último grupo 8 pacientes siendo el 19.04% del total.

El promedio de gestaciones fue de 3.

La edad gestacional en que se tomó la muestra de glucosa en ayunas de primera vez comprendía desde la semana 22 a la 32, resultando como promedio 25.76 semanas.

El menor valor reportado de glicemia en ayunas fue de 90 mg% y el más alto de 135 mg% con un promedio de 100 mg%.

El resultado de la Glucosa 50 después de haberle practicado su glicemia en ayunas fue el siguiente: resultado más bajo reportado de 90 mg%, resultado más alto reportado de 195 mg% con un promedio en sus valores de 122.85 mg%.

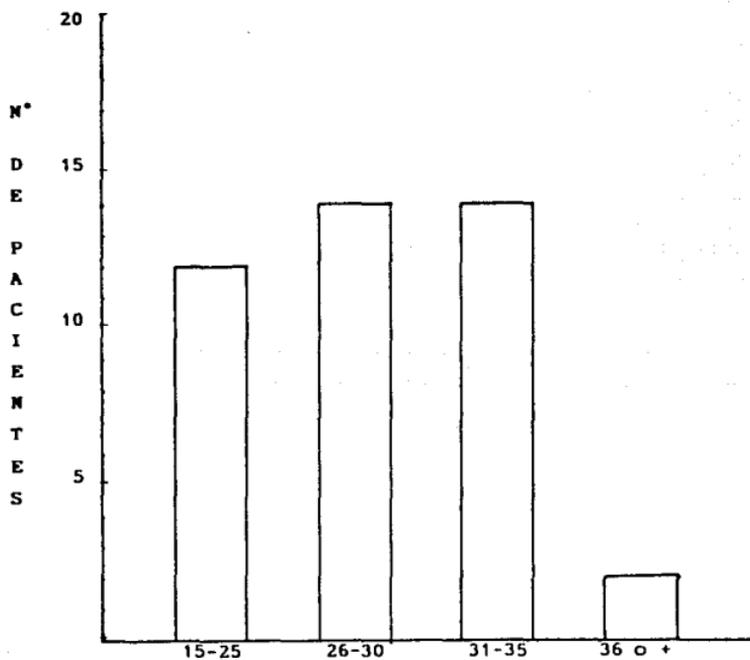
De los 42 pacientes a quienes se le ordenó Glucosa 50, solo 20 pacientes resultaron con Glucosa 50 superior a 130 mg% que corresponde al 47.61 del total.

En relación a la Curva de Tolerancia a la Glucosa y el total de pacientes, solo 17 presentaron anormalidades siendo un 38.09%.

De los 20 pacientes con Glucosa 50 igual o superior a 130 mg%, 17 presentaron anormalidades en la Curva de Tolerancia a la Glucosa, encontrándose relación en un 85% entre dichas pruebas.

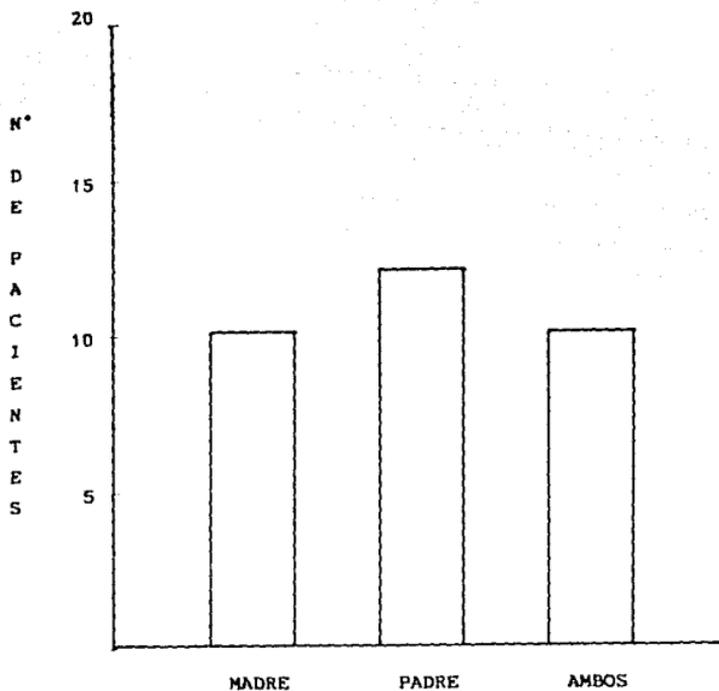
En relación a la anormalidad de los resultados de Glucosa 50 y los valores de la Curva de Tolerancia a la Glucosa en ayunas, 60, 120 y 180 minutos, se encontraron 14 pacientes (70%) con 2 valores alterados, mientras que a 3 valores alterados se encontraron 10 pacientes (50%).

GRAFICAS

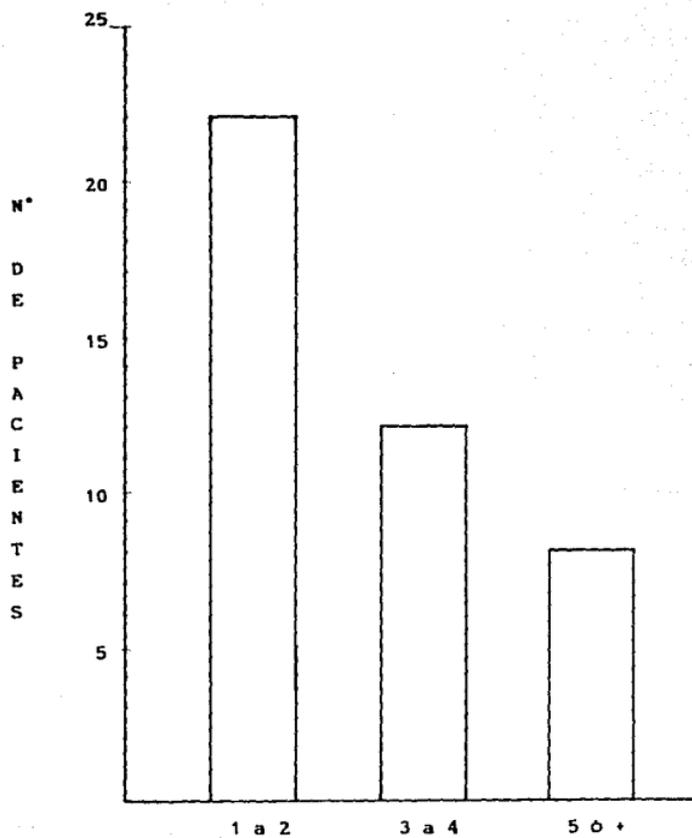


DISTRIBUCION DE PACIENTES POR GRUPO DE EDADES

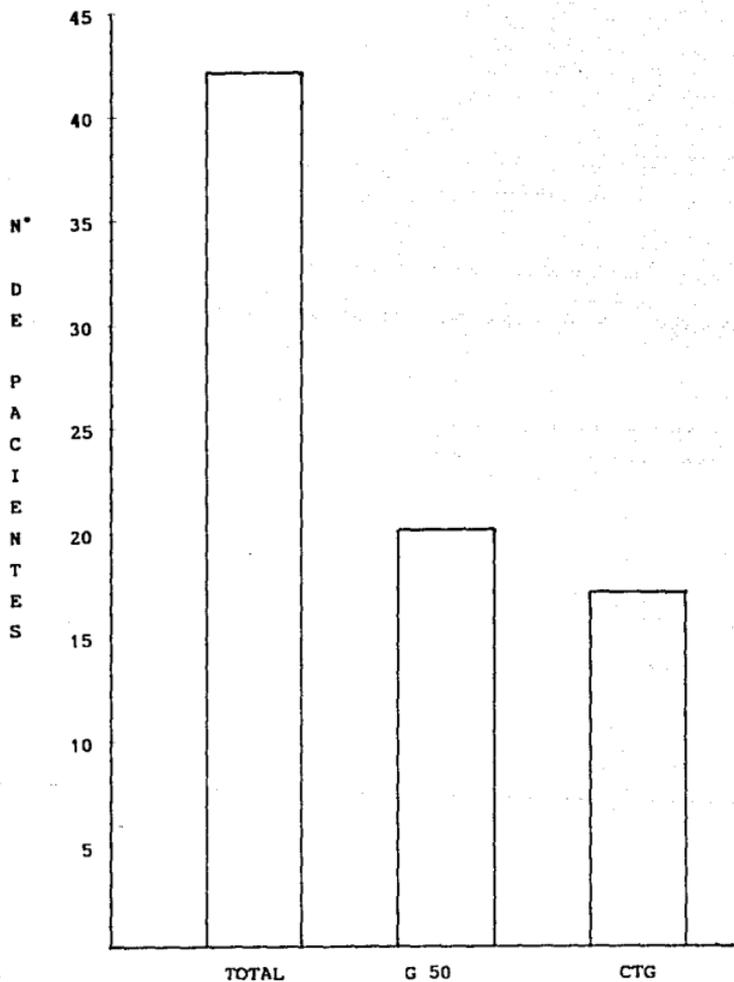
ESTA NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA



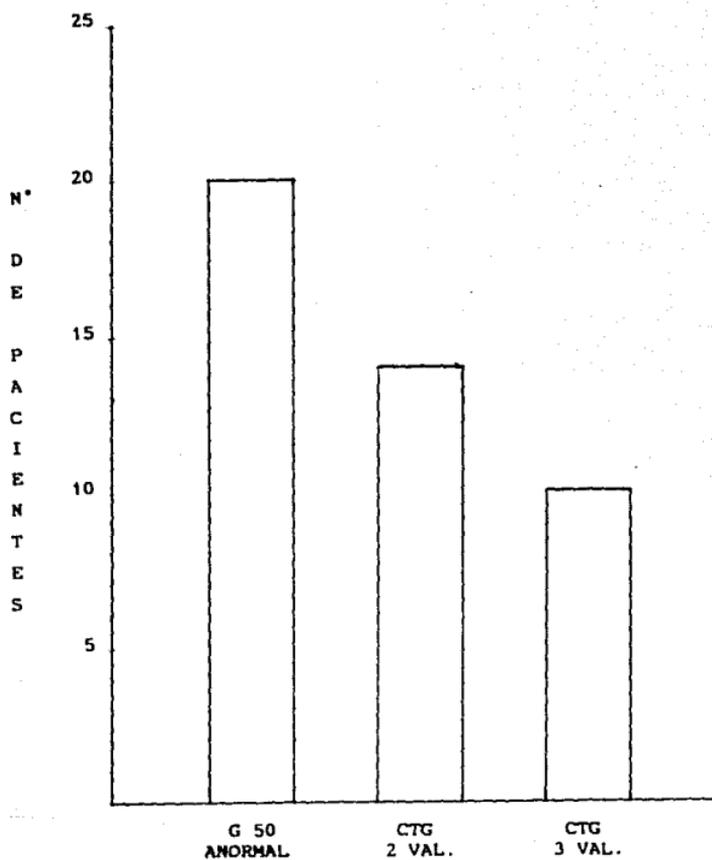
RELACION DE PACIENTES CON ANTECEDENTES DIABETICOS POSITIVOS



DISTRIBUCION DE PACIENTES POR NUMERO DE GESTACIONES



RELACION DEL TOTAL DE PACIENTES CON G 50 Y CTG ANORMALES



RELACION DE G 50 ANORMAL Y CTG CON 2 O 3 VALORES ALTERADOS

CONCLUSIONES

- 1.- La Diabetes Gestacional es más frecuente en pacientes de 26 a 35 años.
- 2.- Se observó que la Diabetes Gestacional se desarrolla más frecuentemente en las primigestas.
- 3.- La Diabetes Gestacional se relaciona en un alto porcentaje con pacientes con historia familiar de diabetes.
- 4.- El momento más apropiado para el diagnóstico de la Diabetes Gestacional es entre las semanas 22 a la 26 de la -- gestación.
- 5.- El estudio de la GLUCOSA 50 es un método rápido, sencillo y confiable.
- 6.- En resultado de GLUCOSA 50 entre 130 y 150 mg%, se debe -- apoyar con Curva de Tolerancia a la Glucosa.
- 7.- Cabe diagnosticar Diabetes Gestacional con valores de -- GLUCOSA 50 superiores a 150 mg%.
- 8.- Existe una correlación de GLUCOSA 50 anormal con Curva de Tolerancia a la Glucosa alterada en un 85%.

9.- A pesar de la sensibilidad de la prueba de GLUCOSA 50, --
aún faltan estudios que confirmen su aplicación clínica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Famuyiwa. Oral glucose tolerance test in healthy pregnant women. *Diabetes Care*, 11:412-5, 1988.
- 2.- Harris M.I. Gestational diabetes may represent discovery of preexisting glucose intolerance. *Diabetes Care*, 11:402-11, 1988.
- 3.- Truscello A.M., Felice M.E., Shrago P. Routine screening for gestational diabetes in white, black and Mexican-American teenagers. *J. Adolesc. Healthy Care*, 9:150-5, 1988.
- 4.- Hatem M., Anthony F., Rowe D.J. Reference values for 75 gm. oral glucose tolerance test in pregnancy. *Br. Med. J.*, 296:676-8, 1988.
- 5.- Nelson R.L. Oral glucose test: indications and limitations. Review article: 20 refs. *Mayo Clinic*, 63:263-9, 1988.
- 6.- Greff M.C., Rothberg A.D.. Prediction of intrauterine -- growth retardation using maternal glucose tolerance and - anthropometric data. *South Afric Med. J.*, 72:612-5, 1987.
- 7.- Li D.F., Wong V.C.. Evaluation of criterias for 75 gm. -- oral glucose tolerance test in pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 72:612-5, 1987.
- 8.- Devoe L.D., Searle N., Castillo R.A.. Fetal biophysical - testing. The effects of prolonged maternal fasting and the oral glucose tolerance test. *J. Reproduction Medical*, 32: 563-8, 1987.
- 8.- Langer O., Brutsman L., Mazze R.. The significance of one anormal glucose tolerance test value on adverse outcome in pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 157:758-63, 1987.

- 10.- Hatem M., Dennis K.J.. A random plasma glucose method for screening for abnormal glucose tolerance in pregnancy. - Br. J. Obstet. Gynecol., 94:213-6, 1987.
- 11.- Reec E.A., Holford T., O'Coonor T.. Screening for gestational diabetes: one-hour carbohydrate tolerance test - performed by a virtually tasteless polymer of glucose. - Am. J. Obstet. Gynecol., 156:132-4, 1987.
- 12.- Langer O. Damus K., Divon M.. A link between relative hypoglycemia-hypoinsulinemia during oral glucose tolerance tests and intrauterine growth retardation. Am. J. Obstet. Gynecol., 155:711-6, 1986.
- 13.- Tallarigo L., Giampetro O., Gregori G.. Relation of glucose tolerance to complications of pregnancy in nondiabetic women. New England Journal Medical, 315:989-92, -- 1986.
- 14.- Buch I., Hornnes P.J., Kihl C.. Glucose tolerance in -- early pregnancy. Acta Endocrinology, 112:263-6, 1986.
- 15.- Injala K., Koskinen P., Peltola O.. Interpretation of -- oral glucose tolerance test : capillary-venous difference in blood glucose and the effect of analytical method. -- Clinic Laboratory Investigation, 46:307-13, 1986.
- 16.- Ióvine-Selva-Ióvine. Pruebas de tolerancia a la glucosa. El laboratorio en el diagnóstico de la enfermedad. 76-9, 1982.
- 17.- Coustan D.R., Widness J.A., Carpenter M.W.. Shuold the -- fifty gram, one-hour plasm glucose screening test for -- gestational diabetes be administred in the fasting or -- feed state ?. Am. J. Obstet. Gynecol., 154: 1031-5, 1986.
- 18.- Geespoon J.S.. Oral glucose tolerance test. Mayo Clinic, 63:838, 1988.

- 19.- Manassakorn J., Wankrue P., Cheunwatana P.. Oral glucose tolerance test at each trimester of pregnancy. *Journal - Medical Association*, 71:25-8, 1988.
- 20.- Shingh D.M.. Computerized test to predict risk for developing diabetes mellitus. *Indian Journal of Obstet.*, 54: 623-4, 1987.
- 21.- Penno G., Miccoli R.. Glucose tolerance and complications of pregnancy in nondiabetic women. *New England Journal - Medical*. 316:1343-6, 1987.
- 22.- Jurica J.. Screening for gestational diabetes. *Juornal - Family Practic*, 22:125-8, 1986.
- 23.- O'Sullivan J.B., Mahan C.M.. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes Care*, 13:278-84, 1964.
- 24.- O'Sullivan J.B.. Establishing criteria for gestational diabetes. *Diabetes Care*, 3:437-44, 1980.
- 25.- Weinner C.P., Frasse M.M., Burns J.M., Herring J.. Cost efficacy of routine screening for diabetes in pregnancy: one-hour versus two-hours specimen. *Diabetes Care*, 9:255-9, 1986.
- 26.- Coustan D.R., Lewis S.B.. Insulin therapy for gestational diabetes. *Obstet. Gynecol.*, 51:306-14, 1978.
- 27.- Weinner C.P.. Effect of varying of "normal" glucose metabolism on materna and perinatal outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 159:862-70, 1988.
- 28.- Hollingsworth D.R.. Metabolismo materno en el embarazo - normal y en el embarazo complicado por diabetes sacarina. *Clinicas Obstétricas y Ginecológicas*, 3:575-594, 1985.

- 29.- Coustan D.R.. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes -
gestacional. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, 3:637
-648, 1985.
- 30.- Feing P., Coustan D.. Diabetes sacarina. Complicaciones
Médicas durante el embarazo, 55-78, 1989.