

11217

124
35-



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
SECTOR SALUD

DIABETES Y EMBARAZO: MORBIMORTALIDAD
MATERNO-FETAL. FRECUENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ", EN EL AÑO DE 1990.

COPIA DE ORIGEN

TESIS CON
EXAMEN

TESIS RECEPCIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A
DR. LUIS CARLOS TORRES CONTRERAS





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.

C O N T E N I D O

	Página
1. TITULO	1
2. INVESTIGADORES	1
3. SEDE	1
4. ANTECEDENTES	1
5. MARCO TEORICO	11
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
7. JUSTIFICACION	12
8. OBJETIVOS	13
9. HIPOTESIS	13
10. DISEÑO	14
11. MATERIAL Y METODO	
11.1 UNIVERSO DE ESTUDIO	14
11.2 TAMAÑO DE LA MUESTRA	14
11.3 CRITERIOS DE SELECCION	
11.3.1. Criterios de inclusión	14
11.3.2. Criterios de exclusión	14
11.3.3. Criterios de eliminación	14
11.4 VARIABLES	
11.4.1. Dependientes	15
11.4.2 Independientes	15
11.5 PROCEDIMIENTO DE CAPTACION DE LA INFORMACION	15
11.6 PARAMETROS DE MEDICION	17
11.7 CRONOGRAMA	18
11.8 RECURSOS	
11.8.1. Recursos humanos	19
12. VALIDACION DE DATOS	19
13. RESULTADOS	20
14. PRESENTACION DE RESULTADOS	23
15. CONSIDERACIONES ETICAS	35
16. DISCUSION	35
17. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39

*Resumen
de
13-11-91*

1.- TITULO

Diabetes y embarazo: Morbimortalidad materno-fetal. Frecuencia en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el año de 1990.

2.- INVESTIGADORES

- 2.1.- Investigador responsable: Dr. Ramón Esquivel Herrera.- Jefe del Departamento de Obstetricia.
- 2.2.- Investigador principal: Dr. Luis Carlos Torres Contreras.- Médico residente de 3er. año de Gineco-Obstetricia.
- 2.3.- Investigador asociado: Dr. Carlos Ricalde Bas.- Subdirector del Servicio de Gineco-Obstetricia.

3.- SEDE

Departamento de Obstetricia del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

4.- ANTECEDENTES

La diabetes mellitus es un trastorno crónico del metabolismo de los -carbohidratos por falta absoluta o relativa de insulina, que se caracteriza por hiperglucemia en el estado postprandial y/o en ayunas y se acompaña, en su forma más florida, de cetosis o consumo de proteínas. - Cuando existe por períodos prolongados, la enfermedad se complica con afectación de los pequeños vasos sanguíneos -microangiopatía-, en particular de la retina y el glomérulo renal, con neuropatía y aterosclerosis acelerada (14,25,43). La diabetes gestacional se define como una intolerancia a los carbohidratos de severidad variable de inicio o --reconocimiento primario durante el presente embarazo (6,14,16). Desde el punto de vista clínico, la diabetes mellitus varía desde un trastorno asintomático que se detecta por un nivel de glucosa sanguínea anormal, -- hasta un estado fulminante que puede ser catastrófico y en el que ocurre shock, coma o ambos fenómenos (cetoacidosis diabética).

Ahora bien, cuando la diabetes se presenta concomitantemente con el embarazo, conlleva una serie de riesgos adicionales para la propia madre y, especialmente, para el producto de la concepción. Entidades agregadas a la gestación en las pacientes diabéticas, ya de antemano comprometidas por la endocrinopatía, incluyen polihidramnios, trastornos hipertensivos del embarazo y pielonefritis, entre otras, recordando que la preeclampsia y la infección de vías urinarias altas son dos de los "signos de mal pronóstico" de Pedersen (11,29,38). Entre los fenómenos que pueden acontecer al feto destacan retardo en el crecimiento intrauterino y muerte in útero, en tanto que en el período neonatal se pueden presentar mortinatos o detectarse problemas tales como malformaciones congénitas (principalmente cardíacas, esqueléticas y del sistema nervioso central), síndrome de insuficiencia respiratoria idiopática, macrosomía y trastornos metabólicos como hipoglicemia, hipocalcemia, policitemia e hiperbilirrubinemia.

A continuación se esquematizan las clasificaciones más comunes y reconocidas, de las cuales la más empleada tal vez sea la de Priscilla White, que toma en consideración la duración y severidad de la diabetes en la mujer embarazada, por lo que tiene implícito un índice pronóstico perinatal y permite orientar el tratamiento obstétrico correspondiente.

CUADRO 1. Criterios de Clasificación para Diabetes Gestacional.
(25)

Definición durante el embarazo

Diabetes mellitus gestacional: Intolerancia a los carbohidratos de severidad variable de inicio o reconocimiento primario durante el presente embarazo.

Clasificación después del embarazo (6 semanas de puerperio)

Evaluación postparto con prueba de tolerancia a la glucosa oral con 75 g.

Si la tolerancia a la glucosa es normal en este tiempo, clasificarla como "anormalidad previa de tolerancia a la glucosa (diabetes mellitus gestacional)".

Si la tolerancia a la glucosa es anormal en este tiempo, clasificarla como "tolerancia a la glucosa disminuida" o "diabetes mellitus en adulto no gestante" de acuerdo al criterio del Grupo Nacional de Datos sobre la Diabetes o de la Organización Mundial de la Salud.

CUADRO 2. Clasificación de la diabetes durante el embarazo
 * Priscilla White * (11,46)

CLASE	CARACTERISTICAS	OBSERVACIONES
A	Diabetes gestacional.- Glicemia en ayunas -- normal y prueba de tolerancia oral a la -- glucosa anormal. (Algunos autores prefieren llamarla Tolerancia a la glucosa anormal - durante el embarazo actual).	Diabetes "sub-- clínica"; deno-- minación antigua según Conn y -- Fajans, actual-- mente abandona-- da.
B1	Diabetes gestacional.- Hiperglucemia en ayu-- nas y prueba de tolerancia oral a la gluco-- sa anormal.	
B2	Diabetes clínica franca.- DM iniciada des-- pués de los 20 años de edad y con menos de 10 años de duración.	Generalmente se trata de diabe-- tes no insulino-- dependientes es-- tables. Sin com-- plicaciones vas-- culares.
C	DM iniciada entre los 10 y 20 años de edad o con duración de 10 a 20 años.	Diabetes insu-- linoindependiente de inicio a edad temprana. Sin -- complicaciones - vasculares.
D	DM iniciada antes de los 10 años de edad con duración mayor de 20 años. Hay retinopatía benigna de fondo.	Diabetes insu-- linoindependiente lábil.
E	Diabetes complicada con calcificación de - arterias pélvicas.	Ya no se emplea en la actualidad
F	Diabetes complicada con nefropatía diabética (síndrome de Kimmelstiel y Wilson).	Hay proteinuria y uremia.
H	Diabetes complicada con cardiopatía arterio-- esclerótica.	Existe afección coronaria.
R	Diabetes complicada con retinopatía prolife-- rativa.	Existe retino-- patía maligna.
FR	Coexistencia de clases F y R.	
T	Antecedente de trasplante renal.	

CUADRO 3. Clasificación de intolerancia a la glucosa en mujeres embarazadas. Criterios del Grupo Nacional de Datos sobre la Diabetes (NDDG) y de la Organización Mundial de la Salud (WHO). (21,34)

NOMENCLATURA	NOMBRES ANTIGUOS	CARACTERISTICAS CLINICAS
Tipo I (DMID): Diabetes mellitus insulino dependiente	Diabetes juvenil Diabetes de inicio a edad temprana Diabetes con pro- pensión a cetosis Diabetes lábil Diabetes insulino- pénica	Propensión a la cetosis. Defi- ciencia de insulina por pér- dida de células de los islote- tes. A menudo asociada con -- tipos específicos de HLA con predisposición a insulinitis viral o fenómenos autoinmuni- tarios (anticuerpo de célula de islote). Ocurre a cual- quier edad. Frecuente en la juventud. Las mujeres suelen tener peso normal pero pue- den ser obesas.
Tipo II (DMNID): Diabetes mellitus no insulino dependiente	Diabetes de inicio en la edad adulta Diabetes de inicio en la madurez Diabetes resistente a cetosis Diabetes estable Diabetes juvenil de inicio en la ma- durez (MODY) Diabetes insulino- pletórica	Resistente a cetosis. Más fre- cuente en adultos pero pre- sente a cualquier edad. La -- mayoría con peso excesivo. -- Puede observarse en grupos -- familiares como rasgo genéti- co autosómico dominante. Re- quiere siempre insulina con- tra hiperglucemia durante el embarazo. Historia de "diabe- tes limítrofe", menoscabo de tolerancia a la glucosa o -- tratamiento con hipogluce- miantes orales, y tiene con- centración de HbA1c mayor de 9% a las 20 semanas de gesta- ción.
No obesa		
Obesa		

CUADRO 3. (Continuación)

NOMENCLATURA	NOMBRES ANTIGUOS	CARACTERISTICAS CLINICAS
Tipo III (DG): Diabetes gestacional	Intolerancia ges- tacional a carbo- hidratos	Pruebas de selección. A todas las mujeres con 24-28 semanas de gestación se les administra una carga oral de 50g de glu- cosa. Una hora después un valor de glucosa en plasma -- igual o mayor de 140mg% cons- tituye indicación para reali- zar una prueba de tolerancia a la glucosa de 3 horas.
No obesa Obesa		
Tipo IV: Diabetes secundaria	Padecimientos y - síndromes asocia- dos con menoscabo de tolerancia a - la glucosa	Fibrosis quística. Trastornos endocrinos como acromegalia, hiperprolactinemia, síndrome - de Cushing; anomalidades del receptor de insulina, drogas o agentes químicos, diálisis re- nal, trasplante de órgano, al- gunos síndromes genéticos, etc

**CUADRO 4. Clasificación de la diabetes mellitus.
Recomendaciones de los Institutos
Nacionales de la Salud (6)**

- * Diabetes mellitus espontánea
 - Tipo I o diabetes insulín dependiente (antiguamente llamada diabetes de comienzo juvenil)
 - Tipo II o diabetes no insulín dependiente (antiguamente llamada diabetes de comienzo en la madurez)
- * Diabetes secundaria
 - Pancreatopatía -diabetes pancreatopriva- (pancreatectomía, insuficiencia pancreática, hemocromatosis)
 - Hormonal
 - secreción excesiva de hormonas antiinsulínicas (acromegalia, síndrome de Cushing, feocromocitoma, hiperprolactinemia)
 - Inducida por drogas
 - (diuréticos perdedores de potasio, corticoesteroides, agentes -- psicoactivos, difenilhidantoina)
 - Asociada con síndromes genéticos complejos (ataxia-telangiectasia, síndrome de Laurence-Moon-Bield, distrofia miotónica, ataxia de Friedreich)_
- * Trastorno de la tolerancia a la glucosa
 - Glucosa plasmática en ayunas normal y valor a las 2 horas mayor de 140 pero menor de 200mg/100ml. Antiguamente llamado diabetes química, diabetes asintomática, diabetes latente o diabetes subclínica.
- * Diabetes gestacional
 - Intolerancia a la glucosa que comienza durante el embarazo

En el presente, la mortalidad perinatal es de alrededor del 10% en los E.U., pero es mucho menor en centros perinatales en donde las mujeres diabéticas pueden recibir atención especial, en los cuales las cifras pueden reducirse hasta un 3% (16,43). La diabetes franca ocurre en aproximadamente 1 de cada 300 embarazos, en tanto que la diabetes gestacional tiene una frecuencia en términos generales en las diferentes series que fluctúa entre el 1-5% en los E.U., evolucionando subsecuentemente hacia diabetes franca en el 20-30% de los casos al cabo de 3-5 años, según O'Sullivan, y en más del 50% de las pacientes después de 15 años. Desconocemos cuál es la prevalencia del padecimiento en nuestro

medio y particularmente en este Hospital, de aquí la inquietud para determinarla y poder implementar acciones preventivas tempranas y oportunas en bienestar del binomio,

Por otra parte, en la actualidad la mortalidad materna es ligeramente mayor a la de embarazadas normales, con excepción de las mujeres diabéticas con cardiopatía isquémica (clase H de White), en quienes la mortalidad se observa sustancialmente incrementada.

Parte esencial para el éxito obstétrico en diabéticas gestantes, previamente conocidas o recién diagnosticadas como portadoras del trastorno es el control metabólico adecuado no sólo durante el curso del embarazo, sino también en los meses que anteceden a la concepción. La medición de la concentración plasmática de glucosa revela el estado metabólico exclusivamente del instante en el que se toma y procesa la muestra sanguínea correspondiente, mientras que las fluctuaciones del azúcar en otros momentos en que éste no es medido sólo se pueden suponer. Como muchas pacientes solicitan atención prenatal hasta después de la embriogénesis o inclusive, en etapas más avanzadas de la gestación, la valoración del control metabólico ha sido indirecta, pudiendo establecerse por medio de la determinación de la fracción rápida de la hemoglobina glucosilada (HbA1c), que es un indicador preciso del mismo en los últimos 3 meses, ya que refleja las concentraciones de glucosa en sangre durante las 4-12 semanas precedentes a la medición (17,28,49).

La hemoglobina A representa el 97% del total de la hemoglobina normal del adulto humano y está constituida por dos pares de polipéptidos llamados cadenas alfa y beta, conteniendo 141 y 146 residuos de aminoácidos, respectivamente; el resto de la hemoglobina del adulto consta de hemoglobina A2 (2%) con dos cadenas alfa y dos cadenas delta, y la hemoglobina fetal (1%) con dos cadenas alfa y dos cadenas gama, que reemplazan a las cadenas beta.

Las hemoglobinas Ala, b y c (hemoglobinas rápidas) son variantes menores de la hemoglobina A del adulto. La HbA1c es la más abundante de ellas, y se produce por añadidura de una sola mitad de glucosa a la valina terminal de la cadena beta, constituyendo el porcentaje de hemoglobina que se ha glucosilado en el grupo amino terminal de la cadena beta. Esta Hb glucosilada se sintetiza durante todo el ciclo de vida del

eritrocito (120 días) en cantidades que reflejan el grado de hiperglucemia crónica que hay. Durante el embarazo normal la Hb glucosilada disminuye durante el primero y segundo trimestres, y vuelve a los niveles basales al término (valores normales: 3-8%).

La HbA1c puede ser muchísimo más elevada en las pacientes diabéticas embarazadas dependientes de insulina y en las diabéticas gestacionales. Su elevación por encima del 10% indica que existe un descontrol de la diabetes. Además, en varios estudios se ha demostrado una asociación estadísticamente significativa entre niveles altos de HbA1c en las primeras 8 semanas críticas del embarazo por el efecto teratógeno de la diabetes y la presencia de malformaciones congénitas y retardo en el crecimiento intrauterino, especialmente si los niveles están por arriba del 10% (30,48). Existe también una correlación importante entre las concentraciones maternas de HbA1c durante el tercer trimestre y el aumento de peso al nacer. En base a lo previamente expuesto, se puede afirmar que la medición de la HbA1c es útil para saber si la paciente se encuentra bajo control óptimo para quedar embarazada, si el control durante la gestación es correcto y, en cierta medida, si el feto será macrosómico o tendrá malformaciones congénitas (sobre todo con estudio ultrasonográfico de alta resolución y determinación de sérica de alfa feto proteína para detectar defectos del tubo neural).

Anteriormente, las pruebas de investigación para detección de diabetes se realizaban a las pacientes embarazadas que cumplían con algunos de los siguientes requisitos: 1) historia familiar de diabetes mellitus en un pariente de I grado, 2) óbitos o pérdidas neonatales previas, 3) productos macrosómicos y polihidramnios en gestaciones previas, 4) abortos espontáneos repetidos, 5) glucosuria durante el embarazo, 6) obesidad e hipertensión arterial concomitantes, y 7) edad materna avanzada y multiparidad -5 hijos o más- (8,16,29,42). Sin embargo, varios de estos factores de riesgo no son valorables en mujeres durante el primer embarazo y en vista del objetivo de prevenir la morbimortalidad, se recomendó en el Segundo Taller Internacional de Conferencias en Diabetes Gestacional, realizado del 25 al 27 de octubre de 1984 en Chicago Il., (44) que se estudiáran a todas las mujeres embarazadas en busca de intolerancia a la glucosa porque la selección en base a atributos clínicos o antecedentes obstétricos resultaba inadecuada.

En toda mujer que no haya sido identificada como portadora del trastorno debe practicarse una prueba con una carga de glucosa entre las 24 a 28 semanas de gestación, consistente en 50g. de glucosa oral dada independientemente de la ingestión del último alimento y a cualquier hora del día (no es necesario estar en ayunas), midiendo la glucosa en plasma venoso 1 hora después. Un valor igual o mayor de 140mg/dl (7.8 mmol/L) según técnica de Somogyi-Nelson (o mayor de 135mg/dl por el método de glucosa-oxidasa), indica la necesidad de realizarle a la paciente una prueba de tolerancia a la glucosa, la cual permite identificar a la mayoría de las mujeres con diabetes mellitus gestacional.

Debido al incremento en el grado de resistencia a la insulina a medida que avanza el embarazo normal, un resultado negativo al comienzo de la gestación no descarta la posibilidad de aparición subsecuente de una diabetes gestacional. Como las morbilidades fetal y neonatal inherentes a este diagnóstico no muestran manifestaciones clínicas importantes hasta el tercer trimestre, al parecer no existe gran necesidad de confirmar la presencia de diabetes gestacional hasta ese momento.

La prueba de tolerancia a la glucosa durante el embarazo debe seguir las recomendaciones de O'Sullivan y Mahan (35,36). La prueba se practica en la mañana después de 3 días de dieta libre mayor de 150g. de carbohidratos; se da una carga oral de 100g. de glucosa en un volumen por lo menos de 400ml., ingerida en un lapso no mayor de 5 minutos. La mujer debe permanecer sentada y no fumar durante la prueba; es útil congelar o enfriar la bebida de glucosa con objeto de reducir la probabilidad de náusea y vómito. El diagnóstico definitivo requiere que se alcancen o excedan dos o más de las concentraciones de glucosa en plasma venoso siguientes:

Ayuno	105 mg/dl	(5.8 mmol/L)
1 hora	190 mg/dl	(10.5 mmol/L)
2 horas	165 mg/dl	(9.1 mmol/L)
3 horas	145 mg/dl	(8.0 mmol/L)

Estos valores para plasma venoso representan conversiones arbitrarias de las medidas de glucosa en sangre total por el método de Somogyi-Nelson en el reporte original de O'Sullivan y Mahan (Cuadro 5).

CUADRO 5. Criterios para la Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa en el embarazo (100g., 3 horas) (8,34,35)

	Sangre total (O'Sullivan y Mahan) Método Somogyi-Nelson	Plasma venoso (NDDG).	Plasma (glucosa-oxidasa)
Ayuno	90	105	95
1 Hora	165	190	180
2 Horas	145	165	160
3 Horas	125	145	140

Cifras expresadas en mg/100 ml. Con dos valores cualesquiera iguales o excedidos, el resultado de la prueba es anormal y se puede diagnosticar diabetes gestacional.

* NDDG.- National Diabetes Data Group.

La hiperglucemia y los requerimientos de insulina disminuyen rápidamente después del alumbramiento quedando el útero vacío en la paciente con diabetes clínica. Por esto, las pruebas de tolerancia a la glucosa obtenidas durante el puerperio no reflejan las condiciones existentes en el embarazo. La diabética gestacional debe ser revalorada en la primera visita postparto por medio de una prueba de tolerancia a la glucosa de 2 horas con 75g. del azúcar. Las que tienen resultados anormales, o sea, con cifras a razón de más de 100mg% (5.6 mmol/L) en ayunas, más de 160mg% (8.9 mmol/L) a la hora y más de 140mg% (7.8 mmol/L) a las 2 horas, se les clasifica como trastornos en la tolerancia a la glucosa; en tanto que las mujeres con resultados normales son clasificadas como si tuvieran una anomalía previa de la tolerancia a la glucosa y se valorarán a intervalos periódicos, en particular si se considera la posibilidad de otro embarazo (25).

5.- MARCO TEORICO

Desafortunadamente, no se cuenta con estudios epidemiológicos dirigidos hacia diabetes mellitus y embarazo, especialmente en nuestro país, y los reportados se circunscriben prácticamente sólo a casos de diabetes gestacional, sin encontrarse ninguno de ellos relacionado con diabetes previa en pacientes embarazadas.

La diabetes mellitus gestacional (DMG) ha sido reportada como complicación de 1-12% de todos los embarazos (16,43), mencionándose en los E.U. una incidencia de 2-3% (6,14). Sin embargo, algunos grupos étnicos tienen una prevalencia elevada de diabetes (18,24), y se ha sugerido que la población mexicana (13) y la mexicana-americana con ancestros españoles tienen un riesgo incrementado para diabetes no insulino dependiente (19).

Después de efectuar una revisión exhaustiva de la literatura nacional y americana, resalta el estudio que se llevó a cabo en el Hospital de Gineco-Obstetricia "Dr. I. Morones" del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Monterrey, N.L. (13), en el cual se investigó la prevalencia de la DMG en 693 pacientes embarazadas entre las 24-28 semanas de gestación. Se realizó una prueba de detección con una carga de 50g. de glucosa, remitiéndose a las pacientes con glicemias 1 hora después de la carga mayores de 140mg% para una prueba de tolerancia a la glucosa oral completa de 3 horas; ciento siete pacientes tuvieron una prueba de detección anormal, y de éstas, 30 pacientes (4.3% del universo total) fueron diagnosticadas como portadoras de DMG, incidencia que está dentro del rango reportado para la población general por algunos de los autores, pero es mayor si se compara con el 2-3% mencionado por Gabbe del Hospital de Pensilvania (14).

Toca el turno a nuestro Hospital, que alberga un tipo de población muy especial, dado que las pacientes habitualmente proceden de un estrato socioeconómico bajo, para comparar los datos que se obtendrán al culminar el presente estudio con los antes descritos.

6.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es la frecuencia de la diabetes mellitus y embarazo en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" menor, similar o mayor a la reportada en la literatura mexicana y americana?

7.- JUSTIFICACION

La Medicina, como todas las ciencias de la salud, se mantiene en evolución constante y permanente, siempre con la intención de lograr los mayores beneficios posibles en pro de la humanidad, los cuales, en ocasiones, dependen de procedimientos de avanzada tecnología y erogaciones elevadas. Nuestra área no es la excepción, y también se ve involucrada en este ritmo dinámico de cambio; sin embargo, los costos inherentes a este proceso pueden constituir un obstáculo para el abordaje integral de las pacientes afectadas, por lo que se ha enfatizado en los últimos años en nuestro país la necesidad imperiosa de detectar los embarazos de alto riesgo en etapas tempranas con el fin de ofrecerle al binomio las condiciones ideales para el curso y desenlace exitoso de la gestación, evitando complicaciones graves, brindándoles una mejor calidad de vida y favoreciendo el aprovechamiento óptimo de los recursos económicos tanto para las propias pacientes y sus familias como para las instituciones médicas que les otorgan atención.

Siendo un centro de segundo nivel, el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" recibe, entre otras, pacientes obstétricas con diabetes mellitus concomitante, ya sea previamente conocida o iniciada durante el embarazo, no obstante, a pesar de esta captación, ignoramos con exactitud la frecuencia real del problema, puesto que hasta el momento actual no se ha realizado ningún estudio al respecto, dato estadístico que consideramos de capital importancia para valorar inicialmente y en forma cabal la magnitud del evento que enfrentamos y subsecuentemente poder detectar de manera oportuna a las pacientes afectadas e implementar una serie de medidas preventivas encaminadas a estabilizar adecuadamente el trastorno, manteniendo la euglicemia desde las primeras consultas del control prenatal, evitando así los efectos deletéreos sobre el feto, y a establecer un protocolo de manejo capaz de uniformar criterios de diag-

nóstico y tratamiento en nuestro servicio, congruente con los recursos que disponemos. De aquí pues, la inquietud para llevar al cabo el estudio en cuestión, esperando de antemano que sea de utilidad y cumpla con los propósitos que le dieron luz y para los cuales fué destinado.

8.- OBJETIVOS

Inmediatos

- 1) Conocer la frecuencia de pacientes embarazadas con diabetes mellitus que acudieron al Hospital General "Dr. Manuel Gea González", en el período comprendido del 1º de enero al 31 de diciembre de 1990.
- 2) Revisar la frecuencia de diabetes y embarazo reportada en la literatura nacional y anglosajona.
- 3) Resaltar la importancia de un control metabólico estricto previo a la concepción, analizando la confiabilidad de los métodos paraclínicos existentes tales como la determinación de hemoglobina glucosilada y otros recursos de detección del trastorno durante la gestación de acuerdo a los hallazgos consignados en la literatura.

Mediatos

- 4) Determinar, de acuerdo a las conclusiones del rubro anterior, la posibilidad de disponer de ellos en nuestro Hospital para realizarlos en pacientes seleccionadas.
- 5) Estructurar los lineamientos y pautas iniciales para formar la Clínica de Diabetes y Embarazo en el Departamento de Obstetricia de nuestro servicio.

9.- HIPOTESIS

No es requerida en este caso, en virtud de que se trata de un estudio observacional (no intervencionista), en el cual el investigador se concretará a describir el fenómeno estudiado, sin modificar ninguna de las variables involucradas en el mismo.

10.- DISEÑO

Se trata de un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, -abierto y observacional.

11.- MATERIAL Y METODO

11.1- Universo de estudio

Todas las pacientes embarazadas que hayan cursado con diabetes mellitus concomitante previamente conocida o diagnosticada durante la gestación, siendo detectadas o habiendo acudido a cualquiera de los servicios del Departamento de Obstetricia (Urgencias, Consulta Externa, Hospitalización y Unidad Toco-quirúrgica) y cuya atención obstétrica final, sea por vía vaginal o abdominal, se haya efectuado en nuestro Hospital.

11.2.- Tamaño de la muestra

Un volumen estimado en un total de aproximadamente 20 pacientes atendidas en el lapso comprendido del 1º de enero al 31 de diciembre de 1990.

11.3.- Criterios de selección

11.3.1.- Criterios de inclusión

a) Mujeres embarazadas con historia personal de trastorno en el metabolismo de los carbohidratos.

b) Mujeres embarazadas en quienes se detecten cifras elevadas de glucosa sanguínea en cualquiera de los servicios del Departamento de Obstetricia.

11.3.2.- Criterios de exclusión

Ninguno.

11.3.3.- Criterios de eliminación

a) Aquellas pacientes que una vez integradas para control prenatal y metabólico no hayan acudido a las consultas subsecuentes.

b) Pacientes en las que se haya detectado una glucemia inicial única anormal y, en el control prenatal proporcionado a partir de ese momento, hayan cursado posteriormente sin ningún dato -

sugestivo del trastorno metabólico y el resto de las determinaciones de glucosa sanguínea se hayan encontrado dentro de límites normales, sin haberse instituido restricción dietética ni manejo farmacológico alguno.

11.4.- Variables

11.4.1.- Dependientes

Cifras elevadas de glucemia en la evaluación inicial, trimestre del embarazo en el cual se detectaron, tiempo de evolución del padecimiento si lo precede, tipo de manejo empleado con anterioridad y, una vez incorporadas las pacientes al control prenatal en el Hospital, resultado del producto al culminar la gestación (datos de fetopatía diabética).

11.4.2.- Independientes

Edad, paridad, cesáreas, abortos, nacidos vivos y muertos previos, antecedentes heredo-familiares y perinatales positivos y obesidad.

11.5.- Procedimiento de captación de la información

Los datos se obtendrán directamente de los expedientes clínicos y se vaciarán en hojas diseñadas exprofeso, cuyo modelo se muestra a continuación.

Significado de las claves de la Hoja de captura de datos:

- | | |
|------------------------------|---|
| (1) Núm. Paciente (Registro) | (11) Antec. productos macrosómicos |
| (2) Edad | (12) Antec. productos malformados |
| (3) Gestas | (13) Polihidramnios |
| (4) Paridad | (14) Preeclampsia o hipertensión gestac. |
| (5) Cesáreas | (15) Microangiopatía |
| (6) Abortos | (16) Glicemia inicial |
| (7) Nacidos vivos | (17) Tratamiento con dieta |
| (8) Nacidos muertos | (18) Tratamiento dieta + insulina |
| (9) Antec. H-F positivos | (19) Semanas de gestación al término del embarazo |
| (10) Obesidad | (20) Vía de desenlace |

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

1 registro	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1 (209250)	17	1	0	0	0	0	0	no	no	no	no	no	no	no	100	si	no	40	C
2 (104666)	33	3	1	1	0	2	0	si	si	no	no	no	no	no	128	no	si	34	C
3 (194820)	33	4	3	0	0	3	0	si	si	si	no	no	si	no	121	no	si	40	P
4 (243758)	29	2	1	0	0	1	0	no	si	no	no	no	si	no	70	no	no	41	P
5 (244338)	19	1	0	0	0	0	0	no	no	no	no	no	no	no	?	no	no	40.5	C
6 (244196)	28	2	1	0	0	1	0	si	si	no	no	no	no	no	108	si	no	39.3	C
7 (232396)	34	8	7	0	0	7	0	no	si	si	no	no	si	no	160	no	si	40	P
8 (243640)	22	1	0	0	0	0	0	no	no	no	no	si	no	no	137	si	no	41.6	C
9 (242721)	23	2	1	0	0	1	0	no	no	no	no	no	no	no	151	si	no	40	P
10 (179475)	38	6	5	0	0	5	0	si	no	no	no	no	no	no	71	no	si	40	P
11 (241109)	33	6	3	0	2	3	0	si	si	si	no	si	no	no	163	no	si	39.2	C
12 (240215)	24	2	1	0	0	1	0	no	no	no	no	si	no	si	158	no	si	36	C
13 (241254)	33	2	0	0	1	0	0	no	si	no	no	no	no	no	128	si	no	40	C
14 (242390)	33	2	0	1	0	1	0	no	no	no	no	no	si	no	166	si	no	41	C
15 (242545)	17	1	0	0	0	0	0	si	no	no	no	no	no	no	149	no	si	39	C
16 (243811)	38	5	2	2	0	4	0	si	si	si	no	no	no	no	142	si	no	41	C
17 (209304)	37	6	5	0	0	5	0	no	si	si	no	no	no	no	121	si	no	38	P
18 (240653)	29	6	5	0	0	5	0	no	no	si	no	no	no	no	110	si	no	40	P

11.6.- Parámetros de medición

Los resultados serán medidos en escala nominal (si, no).

1 (Registro)	2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1 (209256)	x			x		x		x		x		x		x		x		x	x		
2 (209100)		x		x		x	x			x		x		x	x		x				x
3 (243741)		x		x		x		x		x		x		x		x		x			x
4 (243763)	x			x		x		x	x		x			x	x			x			x
5 (244384)	x			x		x		x	x			x		x		x		x			x
6 (244208)	x			x		x		x		x		x		x	x			x			x
7 (243822)		x		x		x		x	x			x	x		x			x			x
8 (243662)	x			x		x		x		x	x		x		x			x			x
9 (242726)	x			x		x		x		x	x			x	x			x			x
10 (241548)		x		x		x		x		x		x		x		x		x			x
11 (241424)		x		x		x		x	x		x			x	x			x			x
12 (240366)		x		x		x	x			x	x			x	x			x			x
13 (241268)		x		x		x		x		x		x		x		x		x			x
14 (242403)	x			x		x		x		x	x			x		x		x			x
15 (242548)	x			x		x		x		x		x		x		x		x			x
16 (243818)	x			x		x		x		x		x		x		x		x			x
17 (209354)		x		x		x		x		x		x		x		x		x			x
18 (240654)	x			x		x		x	x		x			x		x		x			x

Significado de claves de los parámetros de medición:

- (1) Núm. Neonato (Registro)
- (2) Macrosomía (peso al nacer mayor de 4000g.)
- (3) Obito fetal
- (4) Malformaciones congénitas
- (5) Prematurez
- (6) Hipoglicemia
- (7) Hipocalcemia
- (8) Policitemia
- (9) Hiperbilirrubinemia
- (10) Síndrome de insuficiencia respiratoria idiopática
- (11) Trauma obstétrico

11.7.- Cronograma

Fecha de inicio: 1º de julio de 1991.

Fecha de terminación: 31 de diciembre de 1991.

	1		X				
* A	2		X				
C	3				X		
T	4				X		
V	5					X	
I	6					X	
D	7						X
		1	2	3	4	5	6
			M	E	S	E	S

- * (1) Revisión bibliográfica (2 meses).
- (2) Elaboración del protocolo (1 mes).
- (3) Obtención de recursos y diseño de instrumentos (15 días).
- (4) Captación de la información (15 días).
- (5) Procesamiento y análisis de los datos (15 días).
- (6) Elaboración del informe técnico final (15 días).
- (7) Divulgación de los resultados (1 mes).

11.8.- Recursos

11.8.1.- Recursos humanos

Investigadores. Responsable: Dr. Ramón Esquivel Herrera.- Dedicará 2 horas por semana a la presente investigación.
Principal: Dr. Luis Carlos Torres Contreras.- Dedicará 8 horas semanales.
Asociado: Dr. Carlos Ricalde Bas.- Dedicará 2 horas semanales.

12.- VALIDACION DE DATOS

Tabla de Frecuencias

Distribución por Grupos Etarios:

Grupo	Edades	Frecuencia	Porcentaje	Media	Histograma
1	15-19	3	16.7	17.6	***
2	20-24	3	16.7	23	***
3	25-29	3	16.7	28.6	***
4	30-34	6	33.3	33.1	*****
5	35 ó +	3	16.7	37.6	***

Percentila 25:	23 Años
Percentila 75:	33
Límite inferior:	17
Límite superior:	38
Media:	29
Mediana:	31
Moda:	33
Rango:	21
Desviación standard:	6.9

Se empleó estadística descriptiva, por medio de proporciones y medidas de tendencia central (media, mediana, moda, límite inferior, límite superior y desviación standard).

13.- RESULTADOS

* Antecedentes obstétricos

Primigestas: 4 (22.2%)
Secundigestas: 6 (33.3%)
Multigestas: 8 (44.4%)

* Estado de los productos de gestaciones previas al nacer

Nacidos vivos: 39 (100%)
Nacidos muertos: 0 (0%)

* Antecedentes H-F para diabetes mellitus en parientes de I grado

Positivos: 7 (39%)
Negados: 11 (61%)

* Pacientes con obesidad agregada

Obesas: 9 (50%)
No obesas: 9 (50%)

* Antecedentes de productos macrosómicos

Positivos: 6 (33%)
Negativos: 12 (67%)

* No hubo ningún caso con el antecedente de haber tenido hijos con malformaciones congénitas.

* Polihidramnios concomitante

Positivos: 3 (16%)
Negativos: 15 (84%)

* Preeclampsia o Hipertensión gestacional

Positivos: 4 (22%)
Negativos: 14 (78%)

* Microangiopatía valorada por funduscopia

Positivos: 1 (5%)

Negativos: 17 (95%)

* Glucemia inicial (mg%)

91-110: 3 (16.6%)

111-135: 4 (22.2%)

136-165: 7 (38.8%)

166 ó +: 1 (5.5%)

De las 3 pacientes restantes, dos tuvieron glicemias inferiores a 90mg% y en otra no se consignó la cifra de glucemia en el expediente - clínico, no obstante, todas ellas reunían criterios suficientes para considerarlas como diabéticas. Del universo de estudio, 16 pacientes fueron diabéticas gestacionales, hubo un solo caso (Nº 12) de DMID -- (tipo I) y 2 pacientes (Nº 7 y 10) eran portadoras de DMNID (tipo II), ya conocedoras de su trastorno metabólico previamente al embarazo.

* Tratamiento exclusivamente con dieta

Positivos: 9 (50%)

Negativos: 9 (50%)

* Tratamiento con dieta más insulina SC

Positivos: 7 (39%)

Negativos: 11 (61%)

* Edad gestacional al culminar el embarazo (por amenorrea y, en algunos casos, corroborada por USG)

Catorce fueron de término, en 2 no se consignó en los expedientes la edad gestacional, pero se calcularon de término, a juzgar por el peso de los productos correspondientes y la ausencia de distress respiratorio, y sólo 2 fueron de pretérmino, coincidiendo ambos casos con productos de bajo peso al nacer, menor de 2500g. (Nº 2 y 12, 1850 y 2350g, respectivamente).

- * Vía de desenlace
 - Parto vaginal: 7 (39%)
 - Cesárea: 11 (61%)

Las indicaciones para la extracción del producto por vía abdominal fueron: Presentación pélvica.....4 casos (Nº 5, 6, 8 y 12)
 Desproporción cefalopélvica.....3 casos (Nº 1, 13 y 15)
 Cesárea previa.....2 casos (Nº 14 y 16)
 SFA secundario a prolapso de cordón...1 caso (Nº 2)
 Sufrimiento fetal crónico.....1 caso (Nº 11)

ALTERACIONES NEONATALES

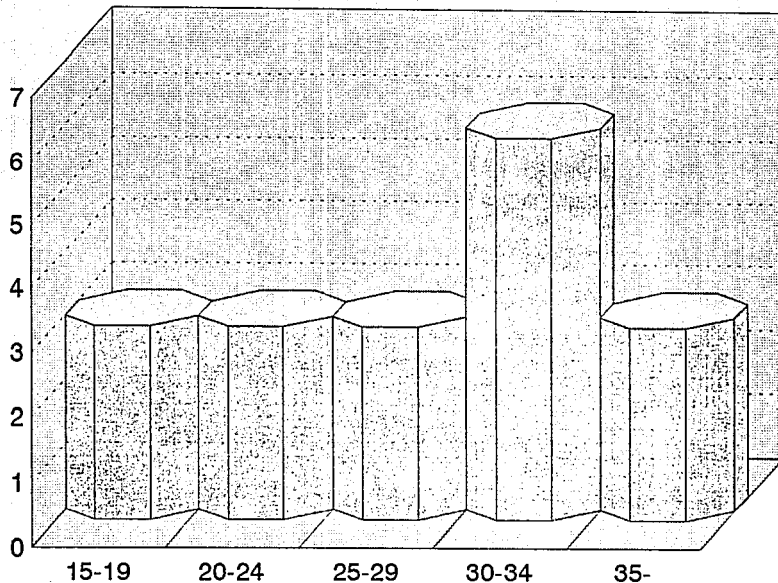
- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> * Macrosomía <ul style="list-style-type: none"> Si: 10 (55%) No: 8 (45%) | <ul style="list-style-type: none"> * Hipocalcemia <ul style="list-style-type: none"> Si: 7 (39%) No: 11 (61%) |
| <ul style="list-style-type: none"> * Obito y Malformaciones congénitas <ul style="list-style-type: none"> No se registró ningún caso en esta serie. | <ul style="list-style-type: none"> * Policitemia <ul style="list-style-type: none"> Si: 2 (11%) No: 16 (89%) |
| <ul style="list-style-type: none"> * Prematurez <ul style="list-style-type: none"> Si: 2 (11%) No: 16 (89%) | <ul style="list-style-type: none"> * Hiperbilirrubinemia <ul style="list-style-type: none"> Si: 9 (50%) No: 9 (50%) |
| <ul style="list-style-type: none"> * Hipoglucemia <ul style="list-style-type: none"> Si: 5 (28%) No: 13 (72%) | <ul style="list-style-type: none"> * Sínd. de Insuficiencia Resp. Idiopática <ul style="list-style-type: none"> Si: 1 (5%) No: 17 (95%) |
| | <ul style="list-style-type: none"> * Trauma obstétrico <ul style="list-style-type: none"> Si: 1 (5%) No: 17 (95%) |

14.- PRESENTACION DE RESULTADOS

Se utilizan con esta finalidad gráficas de histogramas, barras y pastel, mismas que se ilustran a continuación.

DISTRIBUCION POR EDAD

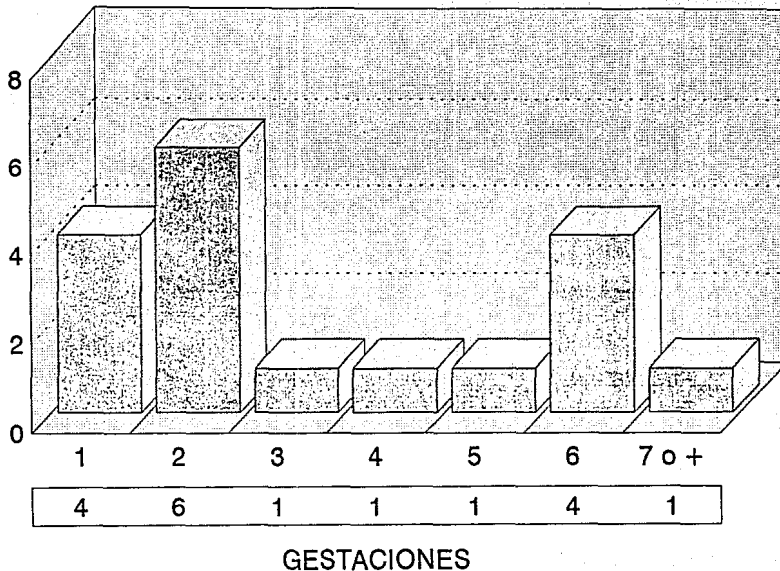
(24)



NUM DE GESTACIONES

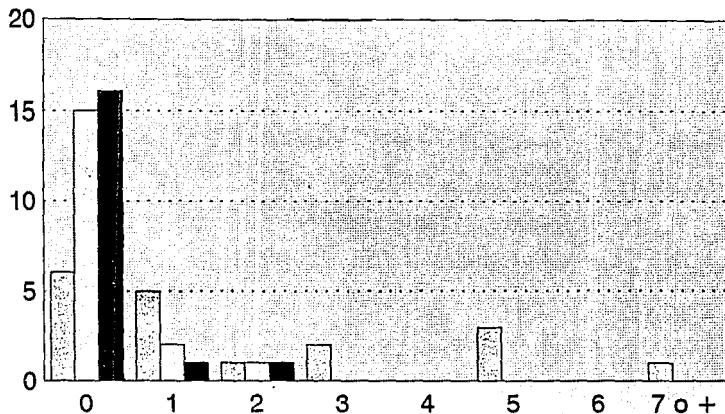
(25)

NUM. PACIENTES (TOTAL 18)

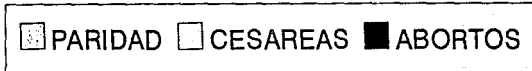


ANTECEDENTES OBSTETRICOS

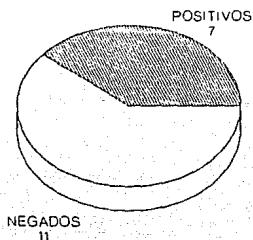
(26)



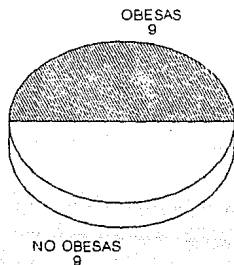
PARIDAD	6	5	1	2	0	3	0	1
CESAREAS	15	2	1	0	0	0	0	0
ABORTOS	16	1	1	0	0	0	0	0



ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES PARA DIABETES MELLITUS

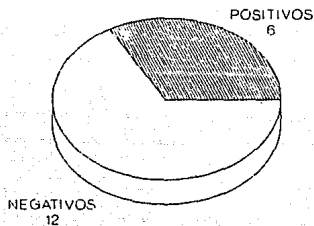


PACIENTES CON OBESIDAD

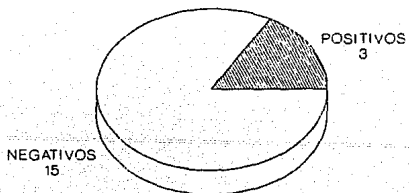


ANTEC. PRODUCTOS MACROSOMICOS

(28)

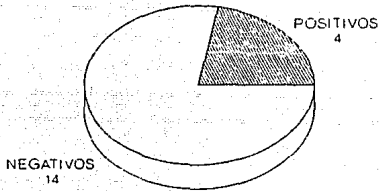


POLIHIDRAMNIOS

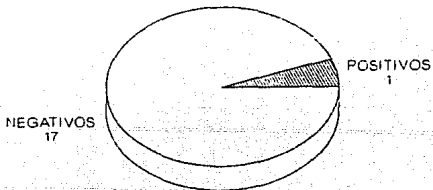


PREECLAMPSIA O HIPERTENSION GESTACIONAL

(29)

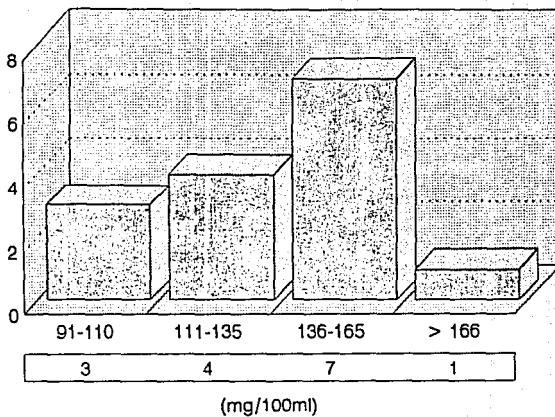


MICROANGIOPATIA



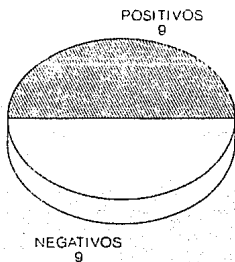
GLICEMIA INICIAL

NUM. PACIENTES

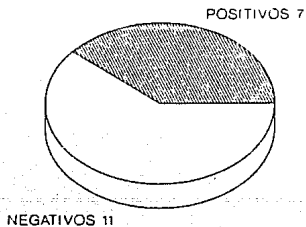


TRATAMIENTO CON DIETA

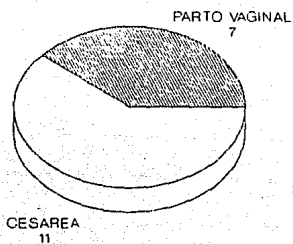
(31)



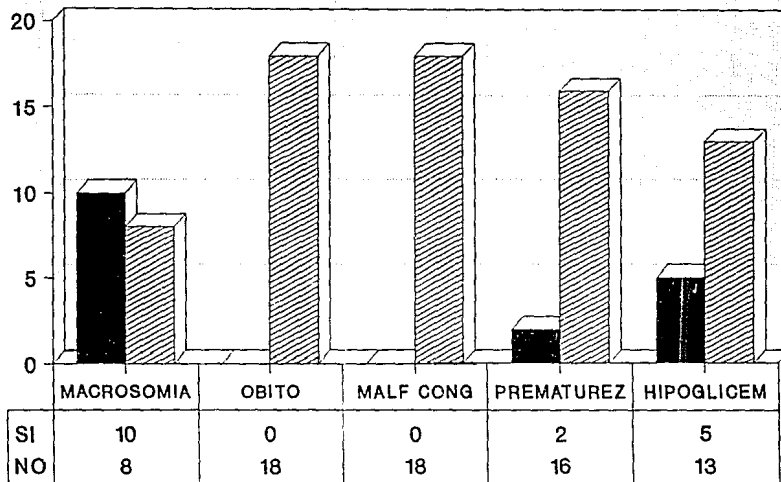
TRATAMIENTO CON DIETA MAS INSULINA



VIA DE DESENLACE



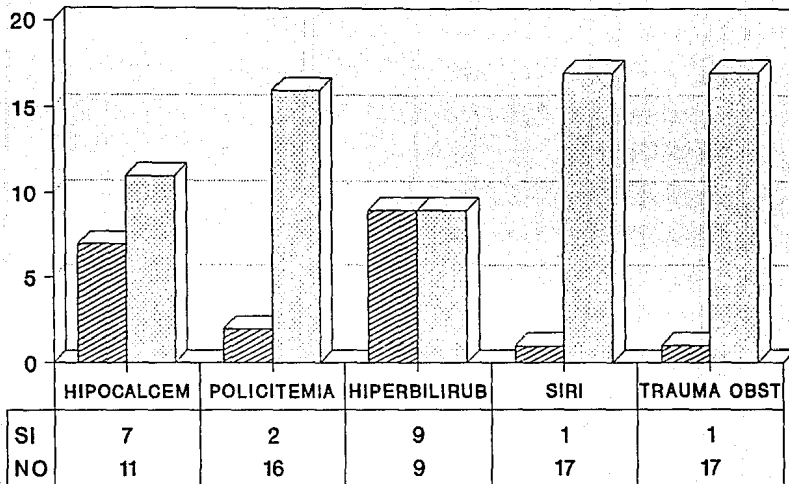
ALTERACIONES NEONATALES



■ SI ▨ NO

ALTERACIONES NEONATALES

(34)



 SI
  NO

15.- CONSIDERACIONES ETICAS

Todos los procedimientos están de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título Segundo Capítulo I Artículo 17 Sección I -- (Investigación sin riesgo).

16.- DISCUSION

En el presente estudio se analizó la frecuencia de la diabetes mellitus en la población obstétrica y sus repercusiones en la descendencia en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el año de 1990.

Respecto a los hallazgos en relación a las variables contempladas, se pueden establecer las siguientes consideraciones de importancia:

La multiparidad (de 3 partos en adelante) permitió la vía vaginal en todos los casos, a excepción de tres de ellos; por sufrimiento fetal agudo secundario a prolapso de cordón, por sufrimiento fetal crónico con líquido amniótico meconial +++ en la amniocentesis y el otro por tratarse de una cirugía iterativa (Nº 16). Se enfatiza, así, que la presencia de diabetes mellitus per-se no es una indicación para cesárea.

La obesidad se presentó en la mitad de los casos, por lo que puede inferirse que el sobrepeso constituye un factor predictivo en el desarrollo de diabetes, no sólo durante el embarazo, sino también muy probablemente en etapas posteriores de la vida.

La adición de insulina al manejo dietético fué independiente y sin relevancia estadísticamente significativa en relación a las cifras de glucemia inicial.

Las alteraciones metabólicas neonatales fueron variadas y sin relación directa con el número de embarazos previos, antecedentes obstétricos y perinatales, grado de hiperglicemia o edad gestacional final.

La macrosomía contribuyó a tomar una conducta intervencionista con 7 cesáreas y condicionó, en parte, un trauma obstétrico con cefalohematoma parietal derecho por aplicación de fórceps fallidos (Nº 1).

La hiperbilirrubinemia fué catalogada en los casos en que se detectó como secundaria a ictericia fisiológica por inmadurez hepática, elevándose únicamente la fracción no conjugada.

En el transcurso del año de 1990 hubieron un total de 3552 nacimientos, incluyendo los nacidos vivos (3462) y óbitos fetales (90) en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González", según informe del Departamento de Bioestadística de la propia Institución. De esta manera, las 18 pacientes anuales connotadas como diabéticas en este estudio, corresponderían a un 0.5% del total de los casos, cifra muy por debajo de la frecuencia reportada por la literatura (6,14,16,43). Este fenómeno podría ser atribuido fundamentalmente a dos factores: a) No se realiza un proceso selectivo adecuado de detección de pacientes con riesgo, y, b) La frecuencia en nuestra población en particular es realmente menor a la estimada en otros centros hospitalarios nacionales (13) y americanos (14) (-Diabetes Mellitus, ¿enfermedad de la abundancia?-).

Desafortunadamente, la mayoría de las pacientes que recibimos en el Servicio de Obstetricia acuden para atención correspondiente hasta que se encuentran en trabajo de parto o, en el mejor de los casos, en el último trimestre o semanas finales del embarazo. Además, por razones probablemente de índole técnica, no se realizan en el laboratorio curvas de tolerancia oral a la glucosa aún en casos especiales, que cuentan con factores de riesgo para el desarrollo de hiperglucemia en el período crítico comprendido entre el 2º y 3er trimestres, hablando de pacientes con gestaciones y antecedentes previos positivos para sugerir la intolerancia a los carbohidratos; si a esto sumamos las pacientes primigestas, en quienes no vamos a tener varios de los puntos obstétricos de riesgo de referencia (8,16,29,42) por razones obvias, estamos entonces ante un problema muy complejo en el cual escapan a nuestras posibilidades de diagnóstico temprano un número insospechado de casos.

Ahora bien, en lo que concierne a la segunda opción posible respecto a la baja frecuencia observada en esta serie del trastorno metabólico asociado al embarazo, es válido recordar que la diabetes mellitus es considerada dentro de las enfermedades crónico-degenerativas que se presentan especialmente en los países desarrollados, mientras que en aquellos como el nuestro, predominan los padecimientos infecto-contagiosos. Este hecho supone que quizá por las peculiaridades idiosincráticas, raciales, alimenticias y socioeconómicas de las pacientes que acuden a este Hospital, se conjuguen menos eventos que de una u otra forma conduzcan a la instalación de esta endocrinopatía, si bien es cierto que esta posibilidad se antoja poco factible y no es tan convincente en comparación con la explicación mencionada anteriormente.

Por otra parte, no obstante que en este estudio no se observó una correlación estrecha y directa entre el grado de hiperglucemia y la presencia de complicaciones graves o irreversibles en los productos (no hubo ningún óbito ni malformaciones congénitas aparentes), es menester promover abiertamente la educación prenatal entre la comunidad en etapa reproductiva, concretamente en cuanto al tópico analizado, resaltando la conveniencia de un control metabólico adecuado desde el momento en que la pareja decide planear formalmente un embarazo y, obviamente, durante el curso de la propia gestación. Sin embargo, debemos ser realistas y reconocer que esta labor es ardua, exige una coordinación sistemática de los tres niveles de atención médica y requiere de un tiempo razonable; mientras tanto seguiremos teniendo pacientes que acuden por vez primera en etapas avanzadas, en cuyos casos sería de suma utilidad contar en el Hospital con la disponibilidad de un método tal como la hemoglobina glucosilada, reactivo que ha demostrado su eficacia, según estudios preliminares, como un reflejo fiel de la glucemia previa circulante (17,28), con el fin de poder detectar oportunamente los grupos susceptibles. Además, sería muy conveniente contar con la autorización para implementar en forma rutinaria la realización en el laboratorio de una prueba selectiva de tolerancia oral a la glucosa con una carga de 50g del azúcar entre

las 24-28 semanas de gestación en todas las mujeres primigestas y en aquellas que cuenten con atributos físicos o antecedentes obstétricos de riesgo (44), medidas todas ellas encaminadas a conformar una Clínica de Diabetes y Embarazo dinámica, competente, y, principalmente, capaz de satisfacer de manera integral las necesidades de las pacientes que demandan nuestros servicios, a quienes nos debemos.

17.- REFERENCIAS

- 1) Al-Shawaf T; Moghraby S; Akiel A
Does impaired glucose tolerance imply a risk in pregnancy?
Br J Obstet Gynaecol 1988 Oct;95(10):1036-41
- 2) Alva RA; Ordoñez RB
Programa de detección y control de la diabetes sacarina en el
IMSS.
Salud Pública Méx 1970 12:317-20
- 3) Becerra JE; Khoury MJ; Cordero JF; Erickson JD
Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific
birth defects: a population based case-control study.
Pediatrics 1990 Jan;85(1):1-9
- 4) Berk MA; Mimouni F; Miodovnik M; Hertzberg V; Valuck J
Macrosomia in infants of insulin-dependent diabetic mothers.
Pediatrics 1989 Jun;83(6):1029-34
- 5) Blumenthal SA; Abdul-Karim RW
Diagnosis, classification, and metabolic management of diabetes in
pregnancy: therapeutic impact of self-monitoring of blood
glucose and of newer methods of insulin delivery.
Review Article: 101 Refs.
Obstet Gynecol Surv 1987 Oct;42(10):593-604
- 6) Burrow GN; Ferris TF
Complicaciones médicas durante el embarazo
2ª Ed., Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires 1987;55-81
- 7) Buschard K; K:uhl C; M:Isted-Pedersen L; Lund E; Palmer J; Bottazzo G
Investigations in children who were in utero at onset of insulin-
dependent diabetes in their mothers.
Lancet 1989 Apr 15;1(8642):811-4
- 8) Carpenter MW; Coustan DR
Maternal age and screening for gestational diabetes.
Am J Obstet Gynecol 1982 Apr;73(4):557-61
- 9) Coustan DR; Nelson C; Carpenter MW; Carr SR; Rotondo L; Widness JA
Criteria for screening tests for gestational diabetes.
Obstet Gynecol 1989;144:768-73
- 10) Damm P; M:Isted-Pedersen L
Significant decrease in congenital malformations in newborn
infants of an unselected population of diabetic women.
Am J Obstet Gynecol 1989 Nov;161(5):1163-7

- 11) Diamond MP; Salyer SL; Vaughn WK; Cotton R; Boehm FH
Reassessment of White's classification and Pedersen's prognostically bad signs of diabetic pregnancies in insulin-dependent diabetic pregnancies.
Am J Obstet Gynecol 1987 Mar;156(3):599-604
- 12) Fadel HE; Saad SA; Nelson GH; Davis HC
Effect of maternal-fetal disorders on lung maturation in diabetes mellitus.
Am J Obstet Gynecol 1986 Sep;155(3):544-53
- 13) Forsbach G; Contreras-Soto JJ; Fong G; Flores G; Moreno O.
Prevalence of gestational diabetes and macrosomic newborns in a Mexican population.
Diabetes care 1988 Mar;11(3):235-8
- 14) Gabbe SG
Gestational diabetes mellitus.
N Engl J Med 1985 315:1025-6
- 15) Gabbe SG
Management of diabetes mellitus in pregnancy.
Am J Obstet Gynecol 1985 153:824-8
- 16) Gabbe SG
Definition, detection, and management of gestational diabetes.
Obstet Gynecol 1986 Jan;67(1):121-5
- 17) Gonen B; Rubenstein A; Rochman H
Haemoglobin A1: An indicator of the metabolic control of diabetic patients.
Lancet 1977 2:734
- 18) Hadden DR
Geographic, ethnic, and racial variations in the incidence of gestational diabetes mellitus.
Diabetes 1985 34(Suppl 2):8
- 19) Harris CL; Ferrell RE; Barton SA; Aguilar L; Garza A; Tulloch BR; Garcia CA; Schull WJ
Diabetes among mexican-american in Starr Conty Texas.
Am J Epidemiol 1983 118:659-72
- 20) Heckbert SR; Stephens CR; Daling JR
Diabetes in pregnancy: maternal and infants outcome.
Paediatr Perinat Epidemiol 1988 Oct;2(4):314-26

- 21) Hollingsworth DR
Diabetes durante el embarazo.
Clínicas obstétricas y ginecológicas
Editorial Interamericana Vol 3, 1985;575-709
- 22) Jacobson JD; Cousins L
A population-based study of maternal and perinatal outcome in patients with gestational diabetes.
Am J Obstet Gynecol 1989 Oct;161(4):981-6
- 23) Khoury MJ; Becerra JE; Cordero JF; Erickson JD
Clinical-epidemiologic assessment of pattern of birth defects associated to severity of diabetes and fetal malformations.
Am J Obstet Gynecol 1989 Aug;161(2):426-31
- 24) Knowler WC; Pettit DJ; Savage PJ; Bennett PH
Diabetes incidence in Pima Indians: contributions of obesity and parental diabetes.
Am J Epidemiol 1981 113:144-56
- 25) Landon MB; Gabbe SR
Diabetes and pregnancy.
Review article: 117 refs.
Med Clin North Am 1988 Nov;72(6):1493-511
- 26) Lang U; Kunsel W
Diabetes mellitus in pregnancy, management and outcome of diabetic pregnancies in the state of Hesse, F.R.G.; a five-year survey.
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1989 Nov;33(2):115-29
- 27) Langer O; Levy J; Brutsman L; Anyaegbunam A; Merkatz R; Divon M
Glycemic control in gestational diabetes mellitus. How tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age.
Am J Obstet Gynecol 1989 Sep;161(3):646-53
- 28) Leslie RDG; John PN; Pyke DA; White JM
Haemoglobin A1 in diabetic pregnancy.
Lancet 1978 2:958
- 29) Maresh M; Beard RW; Bray CS; Elkeles RS; Wadsworth J
Factors predisposing to and outcome of gestational diabetes.
Obstet Gynecol 1989 Sep;74(3 Pt 1):342-6
- 30) Miller E; Hare W; Cloherty JP
Elevated maternal hemoglobin A1c in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers.
N Engl J Med 1981 304:1331

- 31) Mills JL; Knopp RH; Simpson JL; Jovanovic-Peterson L; Metzger BE; Holmes LB; Aarons JH; Brown Z; Reed GF; Bieber FR
Lack of relation of increased malformation rates in infants of diabetic mothers to glycemic control during organogenesis.
N Engl J Med 1988 Mar 17;318(11):671-6
- 32) Mills JL; Simpson JL; Driscoll SG; Jovanovic-Peterson L; Van Allen; Aarons JH; Metzger B; Bieber FR; Knopp RH; Holmes LB
Incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified within 21 days of conception.
N Engl J Med 1988 Dec 22;319(25):1617-23
- 33) Miodovnik M; Mimouni F; Dignan PS; Berk MA; Ballard JL; Siddiqi TA; Khoury J; Tsang RC
Major malformations in infants of IDDM women. Vasculopathy and early first-trimester poor glycemic control.
Diabetes care 1988 Oct;11(9):713-8
- 34) National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance.;
Diabetes 1979 28:1039-57
- 35) O'Sullivan JB; Mahan CM
Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy.
Diabetes 1964 13:278
- 36) O'Sullivan JB; Mahan CM; Dandrow RV
Screening criteria for high-risk gestational diabetes patients.
Am J Med 1973 116:895
- 37) O'Sullivan JB; Charles D; Mahan CM; Dandrow RV
Gestational diabetes and perinatal mortality rate.
Am J Obstet Gynecol 1973 116:901-4
- 38) Pedersen J; Pedersen LM
Prognosis of the outcome of pregnancies in diabetes -A new classification--
Acta Endocrinol 1965 50:70
- 39) Pedersen LM; Tygstrup I; Pedersen J
Congenital malformations in new-born infants of diabetic women: correlation with maternal diabetic vascular complications.
Lancet 1964 1:1124
- 40) Pettitt DJ; Aleck KA; Baird HR; Carraher MJ; Bennett PH; Knowler WC
Congenital susceptibility to NIDDM. Role of intrauterine environment.
Diabetes 1988 May;37(5):622-8

- 41) Reed BD
Gestational diabetes mellitus.
Review article: 63 refs.
Prim Care 1988 Jun;15(2):371-87
- 42) Screening for diabetes.
Review article: 7 refs.
Diabetes care 1989 Sep;12(8):588-90
- 43) Sheldon GW
Diabetes y embarazo.
Artículo de revisión: 44 refs.
Ginecología y Obstetricia. Temas actuales.
Editorial Interamericana Vol 2, 1988:373-83
- 44) Summary and Recommendations of the Second International Workshop
Conference on Gestational Diabetes Mellitus.
Diabetes 1985 34(suppl 2):123-6
- 45) Warram JH; Krolewsky AS; Kahn CR
Determinants of IDDM and perinatal mortality in children of
diabetic mothers.
Diabetes 1988 Oct;37(10):1328-34
- 46) White P
Classification of obstetric diabetes.
Am J Obstet Gynecol 1978 130:228
- 47) World Health Organization Expert Committee on Diabetes Mellitus.
Second Report.
Tech Rep Ser WHO 1980 No. 646
- 48) Ylinen K; Aula P; Stenman U-H; Kesaniemi-Kuokkanen T; Teramo K
Risk of minor and major fetal malformations in diabetes with
high haemoglobin A1c values in early pregnancy.
Br Med J 1984 289:345
- 49) Ylinen K; Raivo K; Teramo K
Haemoglobin A1c predicts the perinatal outcome in insulin-
dependent diabetes pregnancies.
Br J Obstet Gynecol 1981 88:961