

239 11217 

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

**DIABETES MELLITUS GESTACIONAL E INTOLERANCIA  
A LA GLUCOSA ENTRE LAS ADOLESCENTES  
MEXICANAS EMBARAZADAS**

T E S I S

**DR. J. ROBERTO AHUED AHUED**  
DIRECTOR GENERAL

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA

PRESENTA:

**DR. JORGE ALBERTO RODRÍGUEZ PEZINO**

TUTOR:

**DRA. MARIA AURORA RAMÍREZ TORRES**

ASESORES:

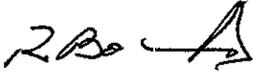
**DR. ADALBERTO PARRA**

**DRA. JOSEFINA LIRA PLASCENCIA**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

MÉXICO, D F

2002

  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA



DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



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 esta 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.

## AGRADECIMIENTOS

### **GRACIAS**

PRIMERAMENTE A DIOS POR PERMITIRME EXISTIR

### **GRACIAS**

A MIS PADRES POR SU AMOR INCONDICIONAL, POR MANTENER SIEMPRE SU FE EN MI, Y SOBRE TODO POR EDUCARME EN LA ESCUELA MAS DIFÍCIL.....LA ESCUELA DE LA VIDA . GRACIAS

### **GRACIAS**

FEDERICO Y NANCY, ROSY Y JAIME, VICENTE Y DIANA ,POR LOS SOBRINOS QUE ME HAN DADO ,POR SU CARIÑO Y APOYO Y POR RECORDARME EL MOTIVO POR EL CUAL YO ESTOY AQUÍ

### **GRACIAS**

A ESTE INSTITUTO Y A TODAS ESAS MUJERES QUE COMO PACIENTES ME PERMITIERON AYUDARLAS Y AL MISMO TIEMPO APRENDER UN POCO DE ELLAS

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**GRACIAS**

A LA DRA. M. AURORA RAMÍREZ TORRES Y AL DEPTO DE  
ENDOCRINOLOGIA DE ESTE INSTITUTO POR APOYARME Y  
PERMITIRME APRENDER DE ELLOS ... DE LO MEJOR DE ESTE  
INSTITUTO

**GRACIAS**

A TODOS LOS MAESTROS DEL HOSPITAL POR COMPARTIR  
CONMIGO SU EXPERIENCIA Y SU TIEMPO

**GRACIAS**

A TODAS ESAS PERSONAS QUE DIRECTA O INDIRECTAMENTE  
ESTUVIERON CONMIGO E HICIERON DE ESTE DIFÍCIL CAMINO  
UNA BONITA EXPERIENCIA



INTRODUCCIÓN..... 1

EPIDEMIOLOGIA..... 4

FISIOPATOLGIA ..... 6

MORBI-MORTALIDAD. .... 14

DIAGNOSTICO ..... 20

TRATAMIENTO..... 23

OBJETIVO ..... 24

MATERIALES Y METODOS ..... 24

RESULTADOS. .... 26

DISCUSIÓN ..... 31

REFERENCIAS ..... 34

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Diabetes mellitus gestacional e  
Intolerancia a la glucosa entre  
Adolescentes mexicanas embarazadas

## INTRODUCCIÓN

La Diabetes mellitus (DM), en especial el tipo 2 es una enfermedad crónico-degenerativa que esta afectando cada vez mas a nuestra población, o al menos el diagnostico se esta haciendo cada vez mas frecuente y a más temprana edad; Esta enfermedad se ha estudiado desde hace mucho tiempo, primero como una enfermedad aislada en un paciente, después se le empezó a asociar con otros padecimientos, herencia, condiciones del medio ambiente y así como ciertas situaciones dentro del mismo individuo, como en el embarazo, además se asocio con la edad de los pacientes

En los últimos años se ha visto que las jóvenes no están exentos de esta enfermedad y lo mismo ocurre en el embarazo, donde aunque con menos frecuencia pero también se presenta lo que se llama DIABETES GESTACIONAL

La Diabetes Gestacional(DG), se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se presente o sea diagnosticado durante el embarazo, independientemente del tratamiento, ya sea con dieta o insulina, y que persista o no después del embarazo <sup>(2)</sup>

La importancia en la detección de la diabetes durante el embarazo estriba tanto en la salud de la madre como en la del producto; esta enfermedad se ha asociado a predisposición en un futuro a diabetes mellitus tipo 2 en las mujeres que las padecen, o algún grado de intolerancia a los azucares, así mismo se ha asociado a alteraciones en le producto, que pueden ir desde malformaciones, cuando esta ocurre en las primeras semanas del embarazo,

macrosomía, muertes tanto in-útero como en el post natal, aumento en el incidencia de cesáreas y traumatismo durante el parto debido principalmente a distocias secundaria a productos macrosomicos <sup>(3)</sup>

En nuestra población se encuentra un alto porcentaje de embarazos en adolescentes, además de esto el aumento en la carga genética que tienen muchas jóvenes mexicanas para diabetes mellitus, por todo esto es imperativo que la búsqueda de diabetes gestacional en esta clase de población sea intencionada, por que por la edad del primer embarazo van a tender a presentar un mayor numero de embarazos, con el riesgo que conlleva en las alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos durante el estado grávido en cada uno de ellos, así mismo, el mal control prenatal, pues generalmente son mujeres de bajos recursos, que muchas veces se encuentran estudiando o teniendo que trabajar, o no tienen acceso a un hospital donde llevar a cabo el control del mismo

A todo esto no hay que olvidar que las adolescentes son un organismo que todavía no llega a la totalidad de su desarrollo y por lo tanto muchas de las pruebas comunes que se realizan a toda la población y que generalmente son diseñadas en personas adultas pueden o no cubrir los requisitos para este tipo de pacientes, es por eso que este estudio trata encontrar si los exámenes comunes diseñados para mujeres adultas embarazadas tienen la misma efectividad en adolescentes o se deberían diseñar otros tipos de estudios o solo modificar los ya existentes

La incidencia de diabetes en la adolescencia se encuentra aumentada primeramente en las mujeres, pudiendo ser de 8 en 1000, pero en cierto tipo de poblaciones como la hispana, esto pudiera aumentar todavía mas llegando alcanzar hasta 45 en 1000, como en las

adolescentes México-americanas del sur de California <sup>(1)</sup> La diabetes mellitus tipo 1 generalmente afecta por igual sin importar la raza con ligera predominancia en la mujer (1 7:1)

Por todo esto es la importancia de tratar de conseguir los mejores métodos diagnósticos para esta enfermedad, así disminuir en lo mas posible, sus complicaciones a corto y largo plazo tanto maternas como fetales

## EPIDEMIOLOGÍA

Aproximadamente el 7% de todos los embarazos se complican con diabetes gestacional, resultando en mas de 200,000 casos anuales; la prevalencia es de 1 en 14% de todos los embarazos dependiendo de la población en estudio y los tipos de pruebas diagnosticas empleadas <sup>(4)</sup>

Ultimamente ha habido un ligero aumento en la incidencia de Diabetes mellitus tipo 2, pero hay ciertas poblaciones con mayor riesgo como es la población hispana, hay estudios que muestran una alta prevalencia como son los mexico-americanos jóvenes con edad de 17 años o menos con un estimado de 45 por 1000; mientras que la diabetes mellitus tipo 1 afecta por igual ambos sexos, la tipo 2 tiene cierta preferencia por las mujeres 1 7 a 1 sin importar la raza <sup>(5)</sup>

Ciertos datos obtenidos en varias series realizadas en los Estados Unidos, demostraron que cerca del 94% de los niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 venían de comunidades como la hispana o africo-americanas, y su edad en promedio de diagnostico fue cerca de la pubertad, aproximadamente entre los 12 y 14 años con solo una pequeña cantidad de pacientes más chicos de 10 años al momento del diagnostico <sup>(6)</sup> con una prevalencia mayor en mujeres, siendo estas diagnosticadas un año antes que los niños aproximadamente

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Generalmente entre los estudios se encuentran jóvenes entre los 10 y 19 años, como características especiales también se han encontrado obesidad, historia familiar de diabetes, acantosis nigricans<sup>(7)</sup>

Como podemos ver la simple carga genética es un factor suficiente para la predisposición a la diabetes mellitus, si a esto le agregamos las alteraciones metabólicas propias del embarazo, es por lo que es importante un estudio selectivo en este tipo de pacientes

Algunos autores han reportado diabetes gestacional en el 6.7% de la población en general, en 8.5% en mujeres mayores de 30 años y 12.3% en mujeres con un índice de masa corporal antes del embarazo igual o mayor de 30, y en 11.6% en mujeres con historia de diabetes en primer grado

Desde que la diabetes mellitus tipo 2 es considerada como un problema de salud público en la población adulta mexicana<sup>(15)</sup>, también se ha visto una alta frecuencia de diabetes gestacional<sup>(16)</sup>. En un estudio previo en nuestra institución en 445 mujeres mexicanas embarazadas, se demostró una significativa concentración más baja de glucosa en suero durante la curva de tolerancia de 3 horas en mujeres menores de 25 años que en las mayores de 25<sup>(17)</sup>. Esto pudiera sugerir que una concentración de glucosa sanguínea en mujeres jóvenes pueda estar en un componente menor de una distribución bimodal. Y con esto sospechar que en mujeres adolescentes se necesitaría bajar los valores diagnósticos que se utilizan para detectar alteraciones de la glucosa durante el embarazo en mujeres adultas y adaptarlos a este tipo de población.

## INTRODUCCIÓN

### \*Metabolismo de los carbohidratos durante el embarazo normal

Incremento en la secreción de insulina y decremento en la sensibilidad de la insulina

Durante el embarazo temprano la tolerancia a la glucosa es normal o ligeramente mejor y la sensibilidad periférica a la insulina ( a nivel muscular) y la producción hepática basal es normal. Ciertos exámenes de glucosa indican mayor efecto en la disminución de los niveles de glucosa en sangre por administración de insulina exógena en el primer trimestre; así mismo la respuesta de la insulina a la carga oral de glucosa es mayor en el primer trimestre que antes del embarazo.

Estas observaciones son consistentes con el aumento del 120% en la primera fase de la respuesta de la insulina a la semana 12-14, que se refiere al cambio en la concentración de insulina con relación a la de glucosa en los primeros 5 minutos después de la administración de un bolo de glucosa intravenoso. La segunda fase de respuesta de la insulina que va de los 5 a los 60 minutos no es significativamente diferente al principio del embarazo que en el estado pregravido.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La causa en este comportamiento de la insulina es incierta por que la sensibilidad y la producción hepática no son diferentes del estado pregravidado, estos cambios son influenciados por el cortisol, estrógenos, y progestinas, así como por la lipogenesis y el almacenamiento de grasa

Estudios longitudinales de tolerancia a la glucosa durante la gestación muestran un incremento progresivo en la respuesta de la insulina propiciada por los nutrientes, con solo un deterioro menor en la tolerancia a la glucosa, conllevando a una progresiva resistencia a la insulina También se ha visto que la acción de la insulina al final del embarazo es 50-70% menor que en la mujer no embarazada Un progresivo incremento en las concentraciones de insulina basal y postprandial es visto conforme va avanzando el embarazo Para el tercer trimestre las concentraciones básales y de 24 horas de insulina pueden doblarse Las primera y segunda fase de secreción de insulina son de 3 a 3.5 veces mayor al final del embarazo Mujeres embarazadas obesas además desarrollan resistencia hepática y periférica a la insulina durante el tercer trimestre de embarazo; Puede ser que la disminución de la glucosa por la insulina, la oxidación de los carbohidratos y la supresión endógena de la producción de glucosa esta disminuida en las mujeres obesas en el tercer trimestre en comparación con el segundo

Aunque el mecanismo exacto es incierto, las alteraciones hormonales durante el embarazo es probablemente el responsable por la reducida sensibilidad a la insulina Cambios a nivel de las células Beta del páncreas ocurren en paralelo con el crecimiento de la unidad feto placentaria y la producción de hormonas por la misma como la somatomatotropina

coriónica humana(SCH), progesterona, cortisol, prolactina; La resistencia de la insulina produce cambios exagerados en la concentración postprandial de combustibles metabólicos( ejem Glucosa, VLDL, amino ácidos) La resistencia a la insulina sirve para intercambiar nutrientes con el feto después de comer

Las células beta del páncreas tienen que sufrir ciertas modificaciones debido a la resistencia periférica a la insulina y esta es mas marcada en las pacientes con diabetes gestacional

Una baja reserva en la función de las células beta del páncreas, que se manifiesta durante el embarazo pudiera conllevar que a larga tras una resistencia a la insulina prolongada( mas allá del embarazo) se manifestara en hiperglicemia sostenida ósea Diabetes mellitus tipo 2

(10)

### \*Producción incrementada de glucosa hepática

Al principio del embarazo la glucosa basal y las concentraciones de insulina no difieren mucho de las pacientes no embarazadas La producción basal hepática de glucosa estimada no difiere a las 12 o 14 semanas de gestación, para el tercer trimestre las concentraciones basales son 10-15mg/dl mas bajo y la insulina es casi el doble de la concentración en pacientes no embarazadas, Las concentraciones postprandiales de glucosa son significativamente elevadas y el pico de glucosa es mas prolongado

La producción basal de glucosa endógena hepática se incrementa en un 16-30% para compensar las necesidades de la placenta y el feto La producción de glucosa aumenta con

el peso materno La producción endógena de glucosa permanece sensible a las concentraciones crecientes de insulina a través de la gestación, en contraste con la progresiva disminución en la sensibilidad periférica a la insulina La gluconeogenesis se encuentra incrementada al final de la gestación

#### **\*Uso incrementado de los carbohidratos**

Algunos estudios han mostrado un papel importante de los carbohidratos en el metabolismo oxidativo al final del embarazo, este puede caer de un 66 a un 58% en el periodo postparto Además el metabolismo basal y durante el sueño también se encuentran incrementados Al final del embarazo las concentraciones aumentadas de cortisol, prolactina y glucagon, tienen efectos antiinsulinogénicos y lipolíticos que promueven el mayor uso de energía alternativa especialmente en los ácidos grasos por los tejidos periféricos

#### **\*Diabetes mellitus gestacional**

Esta entidad que ya fue definida anteriormente es un desorden heterogéneo en la cual la edad, obesidad, y carga genética contribuyen a la severidad de la enfermedad

Las mujeres con diabetes gestacional están en riesgo de desarrollar posteriormente diabetes tipo 2 Solo en el 16% se encuentran anticuerpos contra los islotes celulares usando anticuerpos monoclonales específicos. La diabetes gestacional va acompañada por

alteraciones en las concentraciones de aminoácidos, glucosa, y lípidos durante el ayuno y postprandial. Estos cambios incluyen aumento hasta en 3 veces las concentraciones plasmáticas de triacilglicerol durante el tercer trimestre de embarazo, elevación de ácidos grasos plasmáticos, retardo en metabolizar los ácidos grasos en el postprandio y una elevación en los aminoácidos de cadena corta <sup>(9)</sup>

La fisiopatología de la diabetes gestacional permanece incierta, esta puede representar una predisposición a diabetes tipo 2 que se expresa ciertas condiciones metabólicas del embarazo o puede representar manifestaciones extremas de alteraciones metabólicas que normalmente ocurren durante el embarazo.

La diabetes gestacional no se debe a un defecto en la secreción de insulina, no se han observado diferencias significativas entre una paciente con diabetes gestacional y un embarazo normal, más que todo se aprecia una marcada resistencia periférica a la insulina.

Al final del embarazo la supresión de insulina por la producción de glucosa hepática es menor en pacientes con diabetes gestacional (80%) que en pacientes control (96%).

Se encontró que la disminución de la insulina al ser estimulada por la glucosa precede al desarrollo de una respuesta decreciente de la insulina en mujeres con diabetes gestacional y fue evidente antes del embarazo. La relativa disminución en la respuesta de primera fase de secreción de insulina es la primera manifestación de la disfunción de las células beta y una mala supresión de la producción de glucosa hepática se vuelve evidente solo después del decremento progresivo de la sensibilidad de la insulina al final de la gestación, resultando en hiperglicemia <sup>(8)</sup>

En pacientes con sobrepeso y diabetes gestacional niveles similares de glucosa son observados pero con concentraciones elevadas de insulina en los primeros en relación con las pacientes control

Con cada alimento ingerido una compleja combinación de interacciones metabólicas de la madre: un incremento en la glucosa sanguínea como nutriente es absorbido de la garganta y la secreción secundaria de la insulina pancreática, glucagón, somatomedinas y catecolaminas, asegura un amplio pero no excesivo aporte de glucosa a la madre y el feto durante el embarazo

-Una tendencia materna a desarrollar hipoglucemia entre las comidas y durante la noche mientras se encuentra en ayuno. Esto ocurre porque el producto continúa consumiendo glucosa de la madre aun cuando esta se encuentra en ayuno, estos se vuelven más frecuentes conforme avanza el embarazo y la demanda de glucosa aumenta

-Los niveles de esteroides diabetogénicos de la placenta y hormonas peptídicas como estrógenos, progesterona y somatotropina aumentan linealmente a través del segundo y tercer trimestre del embarazo, resultando en un aumento progresivo de tejido resistente a la acción de la insulina

-La progresiva resistencia materna a la insulina requiere un aumento significativo en la producción pancreática de la insulina a más de 2 veces de los niveles sin embarazo para

poder mantener un control glicémico adecuado, los niveles promedio de 24 horas de la insulina son aproximadamente 30% mayor que en el estado no grávido

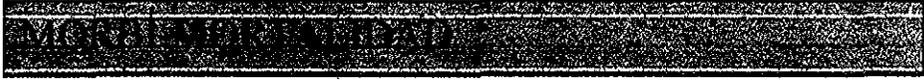
-Una falla en la adecuada secreción de insulina pancreática resulta en una hiperglicemia materna y fetal. El grado de hiperglicemia y su tiempo de evolución contribuyen a la morbi-mortalidad en el embarazo que cursa con intolerancia a los carbohidratos<sup>(3)</sup>

Cuando los niveles de glucosa materna aumentan excesivamente después de un alimento la consecuente hiperglicemia fetal es acompañada de un episodio fetal de hiperinsulinemia

La hiperinsulinemia fetal aunque solo dura de 1-2 horas tiene ciertas consecuencias graves para el bienestar fetal así como para su crecimiento:

- Promueve el almacenamiento de exceso de nutrientes resultando en macrosomía
- Lleva a un catabolismo del exceso de nutrientes, usando energía y disminuyendo el almacenamiento de oxígeno fetal
- La hipoxia fetal transitoria estimulada por una hiperglicemia materna conlleva a: una descarga de catecolaminas adrenales las cuales pueden causar hipertensión, remodelamiento cardíaco e hipertrofia
- Además puede causar estimulación de la eritropoyetina, hiperplasia de células rojas e incremento de los niveles de hematocrito

- Este alto hematocrito puede producir mala circulación e hiperbilirrubinemia postnatal



La morbilidad fetal asociada a la hiperglicemia se ha estudiado desde hace tiempo. Entre la población en general el riesgo durante el embarazo de presentar defectos mayores al nacimiento es del 1-2 %. Entre mujeres con diabetes antes del embarazo el riesgo de malformaciones es de 4 a 8 veces mayor.

Los defectos típicos y su frecuencia son los sig:

- Defectos cardiacos en general 8.5%
- Defectos del SNC en general 5.3%
- Anomalías congénitas 18.4%

No hay un incremento en los defectos de nacimientos entre la descendencia de padres diabéticos, mujeres prediabéticas y mujeres que desarrollaron diabetes gestacional después del primer trimestre de embarazo, esto sugiere que el control glicémico durante el primer trimestre de embarazo es el factor principal asociado a estas malformaciones. Algunos estudios han relacionado el control glicémico en el primer trimestre encontrándose que una hemoglobina glicada menor de 8.5% tiene un porcentaje de malformaciones del 3.4% mientras que una mayor de 8.5% tiene de aproximadamente 22.4%.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Dentro del mecanismo por el cual la hiperglicemia altera el desarrollo del embrión es multifactorial, pero ciertas teorías se han postulado como alteraciones en el ácido araquidonico y los niveles de mioinositol y acumulación de sorbitol

La hiperglicemia fetal puede promover la excesiva formación de radicales de oxígeno en la mitocondria de diferentes tejidos fetales a las cuales son susceptibles y que son inhibidores de las prostaciclinas. El resultante exceso de tromboxanos y otras prostaglandinas pueden producir alteraciones en la vascularización de los tejidos en desarrollo. Ciertos trabajos que apoyan estas teorías dan a animales diabéticos dietas alta en antioxidante reduciendo el número de defectos del tubo neural.

Los abortos pueden ocurrir con más frecuencia en mujeres con diabetes, pero estos se dan principalmente en las que tienen un pobre control glicémico antes y durante el primer trimestre de embarazo; algunos estudios han reportado una incidencia de doble en este tipo de mujeres.

Según la clasificación de White para diabetes durante el embarazo las pacientes que caen en la clasificación C,D y F, sus porcentajes de pérdida al inicio del embarazo fueron de 25%, 44%, 22% respectivamente. De hecho en este tipo de pacientes si se lleva un control estricto de la glucosa desde antes del embarazo se puede disminuir hasta en 3 veces el riesgo de aborto <sup>(3)</sup>

Así como al final del embarazo el hijo de madre diabética puede acelerar su crecimiento debido a la hiperglicemia, al inicio del mismo esta misma hiperglicemia puede retrasar su crecimiento en la etapa fetal todavía

## Retardo del crecimiento intrauterino

Este padecimiento ocurre con frecuencia en pacientes diabéticas, pero principalmente en aquellas que tienen afección vascular, otros trastornos que pueden contribuir a esta situación son la hipertensión materna y las anomalías estructurales

Típicamente se ha asociado a anormalidades cromosómicas, infecciones intrauterinas y factores genéticos. Generalmente se identifica en el ultrasonido por una disminución del perímetro abdominal y un cese en la ganancia de peso; si se permite la progresión del embarazo puede conllevar a oligohidramnios, hipoxia, asfixia, y muerte fetal

## Macrosomía

El crecimiento fetal en exceso es un problema mayor en los embarazos complicados con diabetes. Este se define como un peso al nacer por encima del percentil 90 para la edad gestacional o mayor a 4000gr. Macrosomía ocurre en un 15-45% de los embarazos de diabéticos

Los recién nacidos de madres diabéticas insulino dependientes tienen significativamente mayor riesgo de hipoglucemia severa y ictericia neonatal. Así mismo se encontró mayor número de lesiones al nacimiento, ya sea por lesión de plexos por distocia de hombros.

Además se encontró que este aumento del crecimiento se puede extender a la infancia, donde se reportó una mayor incidencia de obesidad infantil en comparación con los hijos de madres no diabéticas. También se reportó en los hijos de madres diabéticas una cierta intolerancia a los carbohidratos en la infancia tardía.

La fisiopatología del crecimiento fetal se debe principalmente al mayor paso de nutrientes transplacenta y con esto un estado de hiperinsulinemia que funciona como factor de crecimiento. Aquí es donde actúa el factor de crecimiento semejante a la insulina donde se ha encontrado una relación directa de este factor y el peso de los recién nacidos macrosómicos.

Se le ha dado igual importancia y mayor valor para el control de las pacientes diabéticas embarazadas el control postprandial de la glucosa que el de ayunas correlacionándose mejor con macrosomía siendo un 35% para el primero y 12% para el segundo cuando los valores son mayores de 160mg/dl.

Una hiperglicemia mayor de 105 mg / dl en ayunas se ha asociado con un incremento en el riesgo de muerte intrauterina durante las últimas 4 a 8 semanas de gestación.

Otros padecimientos neonatales asociados a la diabetes incluyen, la policitemia e hiperviscosidad del recién nacido, esto asociado a la hiperglicemia materna que es un estimulante potente para la producción de eritropoyetina, en casos extremos puede llegar a isquemia e infartos de órganos como riñones y SNC

La hipoglicemia neonatal es más frecuente en pacientes con pobre control glicémico y se puede manifestar convulsiones, coma y daño en el cerebro del recién nacido

La hipocalcemia se ha reportado como valores por debajo de 7 mg/100ml hasta 3 días después del nacimiento

La hiperbilirubinemia está más aumentada en hijos de madres diabéticas y es de los problemas más comunes la causa principal es debida a la policitemia

El Síndrome de distress respiratorio del recién nacido es el problema más común y más serio en estos niños, esto se pudiera deber a una inadecuada producción de fosfolípidos, llevando a una mala producción de factor surfactante y mala maduración pulmonar

También la diabetes gestacional se ha asociado a desórdenes hipertensivos en la madre que puede obligar que el embarazo se resuelva vía abdominal

Las mujeres con diabetes gestacional tienen un riesgo incrementado para el desarrollo de diabetes usualmente el tipo 2 después del embarazo; marcadores de autoinmunidad para los islotes celulares son asociados con un incremento en el riesgo de diabetes tipo 1 <sup>(4)</sup>

Ha habido reportes de ciertos factores que pueden predecir diabetes tipo 2 en pacientes con diabetes gestacional, dentro de los cuales los mas significativos fueron el nivel de glucosa plasmática en ayunas durante la curva de tolerancia que sea mayor de 109 +- 15 mg / dl y el índice de masa corporal previo al embarazo mayor de 28.5 <sup>(11)</sup>

También se ha visto que las mujeres que se les hace el diagnóstico mas temprano en el embarazo tienen mayor posibilidad de presentar alteraciones en la curva de glucosa en el postparto, siendo de hasta 40% en el embarazo temprano con una media de 18 semanas de gestación contra un 5.5% para la de embarazo tardío con una media de 33 semanas de gestación <sup>(12)</sup>

Otros estudios reportan, que aparte de la edad de gestación en la cual se hizo el diagnóstico de diabetes gestacional (24 semanas), también se asocio que la paciente tuviera un examen anormal a la glucosa en el postparto si había recibido terapia con insulina durante la gestación <sup>(13)</sup>

Existe la probabilidad de que se pueda repetir la diabetes gestacional en un futuro embarazo, dentro de los factores que se han asociado están el índice de masa corporal, la edad de gestación cuando se hizo el diagnóstico de la diabetes, si utilizo insulina o no, pero los que los autores reportan más significativos es un intervalo menor de 24 meses entre un embarazo y otro y una ganancia de peso igual o mayor de 7 Kg entre los embarazos <sup>(14)</sup>

## DIAGNOSTICO

El riesgo de presentar diabetes gestacional debe sospecharse desde la primera consulta prenatal, las mujeres con historia clínica en relación con diabetes como obesidad marcada, historia personal de diabetes gestacional, glucosuria o historia fuerte de diabetes mellitus familiar, deberían realizarse una prueba de glucosa tan pronto como sea factible; si resultara que no tienen Diabetes gestacional deberá realizarse otra prueba entre la semana 24 y 28 de gestación, las mujeres de bajo riesgo no se les debería realizar esta prueba, pero solo se limita en las siguientes condiciones:

- Edad < de 25 años
- Peso normal antes del embarazo
- Perteneciente a un grupo étnico de bajo riesgo para diabetes
- No pacientes en primer grado con diabetes
- Sin historia de alteraciones en un examen de glucosa
- Sin historia de óbitos o malformaciones

A pesar de todo esto, ciertos estudios han reportado una incidencia semejante entre la población con riesgo y sin riesgo, por lo que se ha propuesto que el tamiz metabólico de 50 gr de glucosa se realice a todas las pacientes embarazadas

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Una glucosa plasmática en ayuno mayor de 126mg/dl o una glucosa plasmática al azar mayor de 200mg/dl puede por si sola hacer el diagnóstico de diabetes si se confirma en un día subsiguiente, si no hay un grado de hiperglicemia como este, entonces se podrán realizar las siguientes pruebas:

Hacer una prueba inicial de escrutinio midiendo la concentración de glucosa en plasma después de 1 hora de haber ingerido 50gr de glucosa vía oral, y de salir alterado realizar la curva de tolerancia oral a la glucosa

Un valor en el tamiz de glucosa de 1 hora mayor de 140 mg/dl identifica aproximadamente al 80% de mujeres con diabetes gestacional y este porcentaje se puede aumentar a 90% si el valor se disminuye a 130 mg/dl

Se aconseja que si el valor de la curva de 1 hora es igual o mayor a 200 mg/dl no se realice la curva de 3 horas puesto que más del 90% de estas pacientes van a salir positivas para diabetes gestacional, incluso algunos autores han bajado esta cifra a 180 mg/dl

También se puede realizar directamente la curva de tolerancia oral a la glucosa de 3 horas, solo que por el costo beneficio solo se deja para ciertos casos además es mejor tolerada la de 50 gr por la paciente <sup>(4)</sup>

Este examen es un derivado del original de O sullivan y Mahan y posteriormente modificado por Carpenter y Coustan mostrando los siguientes valores:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- Ayuno 95 mg/dl
- 1 hora 180 mg/dl
- 2 horas 155 mg/dl
- 3 horas 140 mg/dl

La curva de tolerancia oral a la glucosa de 3 horas requiere de cierta carga de carbohidratos, además de ayuno la noche previa para mayor sensibilidad

En esta curva de 3 horas se diagnostica diabetes gestacional si 2 o más valores son iguales o superiores a los establecidos en la tabla previa

Si el valor de 120 minutos esta entre 120 y 164 mg/dl y el resto de los valores dentro de limites normales entonces se clasifica como ALTERACION GESTACIONAL DE LA TOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOS

La glucosa postprandial es una determinación de glucosa sérica a los 60 o 120 minutos después de la ingesta normal de alimentos de la paciente Esta debe ser menor de 120 mg/dl a los 120 minutos

## TEM CON FALLA DE ORIGEN

Diabetes mellitus gestacional e  
Intolerancia a la glucosa entre  
Adolescentes mexicanas embarazadas



El principal control se debe de dar desde antes del embarazo, en el periodo preconcepcional mínimo 3 meses antes, con valores de menos de 105 mg/dl en ayuno y menos de 120 mg /dl a las 2 horas

Si la paciente llega ya embarazada se podrá tomar una hemoglobina glicosilada para darnos una idea del control previo, los valores pueden variar de un laboratorio a otro, en este instituto se toma como valores normales de 4 4 – 6 6 %

En caso de mujeres que ya se conocían diabéticas y que estén bajo tratamiento con hipoglucemiantes orales, estos se deben suspender por completo puesto que su seguridad durante el embarazo todavía no está totalmente demostrada aunque ya se encuentran ciertos medicamentos en estudio como la glibenclámda

Primeramente se debe iniciar con dieta de acuerdo a la talla y peso de la paciente y calculada para su edad gestacional, si el control se mantiene adecuado solo con dieta se mantendrá así, en caso de fallar el control se requerirá insulina a dosis ya preestablecidas según las características físicas de la paciente y el grado de descontrol que maneje; estas se pueden iniciar calculando de 0 25 a 0 50 U por Kg de peso ideal sin embarazo

Esta insulina se deberá fraccionar tanto en insulina rápida como de acción intermedia y también dosis matutinas y vespertinas En caso de utilizar dosis vespertina de insulina se deberá incluir una colación nocturna en la dieta de la paciente

## OBJETIVO

El propósito de este estudio es evaluar las concentraciones de glucosa en suero durante el examen de tolerancia a la glucosa de 3 horas entre las adolescentes en una población de alto riesgo para diabetes mellitus tipo 2 y además determinar la incidencia de las anomalías de glucosa en este grupo, así como su posible impacto en el éxito del embarazo

## Materiales y métodos

El grupo original consistió en 200 mujeres adolescentes jóvenes menores de 18 años al momento de la resolución del embarazo, a la cual se les vio por primera vez en el control prenatal entre las 10 y 34 semanas de gestación; estas fueron atendidas en la clínica para la adolescente del Instituto Nacional de perinatología instituto de tercer nivel de atención y que fueron para su cuidado prenatal de rutina. De todas formas se excluyeron 85 pacientes, 35 no aceptaron participar en el estudio, 40 no fueron para la realización de la curva de tolerancia oral a la glucosa de 3 horas (CTOG) y 10 vomitaron la solución; debido a todo esto fueron 115 pacientes las que conformaron el grupo final, ninguna de estas pacientes consumían algún medicamento de forma regular durante el embarazo. Todas ellas y su tutor legal firmaron el consentimiento informado y todos los procedimientos fueron hechos de acuerdo con la declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## OBJETIVO

El propósito de este estudio es evaluar las concentraciones de glucosa en suero durante el examen de tolerancia a la glucosa de 3 horas entre las adolescentes en una población de alto riesgo para diabetes mellitus tipo 2 y además determinar la incidencia de las anomalías de glucosa en este grupo, así como su posible impacto en el éxito del embarazo

## Materiales y métodos

El grupo original consistió en 200 mujeres adolescentes jóvenes menores de 18 años al momento de la resolución del embarazo, a la cual se les vio por primera vez en el control prenatal entre las 10 y 34 semanas de gestación; estas fueron atendidas en la clínica para la adolescente del Instituto Nacional de perinatología instituto de tercer nivel de atención y que fueron para su cuidado prenatal de rutina. De todas formas se excluyeron 85 pacientes, 35 no aceptaron participar en el estudio, 40 no fueron para la realización de la curva de tolerancia oral a la glucosa de 3 horas (CTOG) y 10 vomitaron la solución; debido a todo esto fueron 115 pacientes las que conformaron el grupo final, ninguna de estas pacientes consumían algún medicamento de forma regular durante el embarazo. Todas ellas y su tutor legal firmaron el consentimiento informado y todos los procedimientos fueron hechos de acuerdo con la declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

El protocolo fue aprobado por los directores y por el comité de ética humana del Instituto Nacional de Perinatología, como una extensión del trabajo “prueba de tamiz de la glucosa: correlación con la curva de tolerancia a la glucosa para diagnóstico de Diabetes mellitus gestacional “ numero 212250-42141 de este mismo instituto

Todas las mujeres fueron estudiadas de igual forma (107 de las mujeres fueron estudiadas entre las semanas 24 y 28 de gestación y 8 entre las semanas 29 y 34). a) una prueba de escrutinio de 1 hora con 50 gr de glucosa fue realizada 1 a 2 horas después de su desayuno habitual en casa( el desayuno no fue estandarizado), y una muestra de sangre venosa no heparinizada fue obtenida 1 hora después b) de 3 a 5 días después, sin ninguna dieta especial de preparación y después de 10 a 12 horas de ayuno por la noche todas las pacientes tomaron 100 gr de glucosa para realizar una CTOG de 3 horas tomando muestras de sangre venosa no heparinizada a las 0,1,2,3 horas

Todas las muestras de sangre fueron centrifugadas ( 3000 rpm durante 30 minutos) dentro de los 30 minutos después de que fueron obtenidas y el suero se separó y se mantuvo congelado a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su análisis. Cada muestra del suero fue determinada en duplicado por el método de la glucosa oxidasa (GOD-PAP; Diagnostica Merck, México D.F., México) usando un autoanalizador enzimático automático (Vitalab scientific; Dieren, Holanda). El coeficiente de variación del intra-ensayo en 2 diferentes niveles de glucosa ( $<4.4$  mmol/L y  $<10$  mmol/L) fueron de 3.5% y 2.5% respectivamente, y el coeficiente de variación del inter-ensayo fue menor de 4.5%

El exámen de glucosa de 1 hora fue considerado anormal cuando la concentración de glucosa en suero fue igual o mayor a 7.2 mmol/l ( 130 mg/dl) y la CTOG de 3 horas fue evaluada de acuerdo a los criterios del National Diabetes Data Group (NDDG) y considerado anormal si 2 o más valores fueron iguales o mayores: basal 5.2 mmol/l (95mg/dl), 1 hora 10.0 mmol/L (180 mg/dl), 2 horas 8.6 mmol/L ( 155mg/dl) y a las 3 horas 7.8 mmol/L ( 140mg/dl). El diagnóstico de intolerancia a la glucosa de la gestación(IGG) fue establecido cuando el valor de la segunda hora fue igual o mayor de 6.6 mmol/L (120mg/dl) pero menor de 8.6 mmol/l (155mg/dl) <sup>(18)</sup>

El área bajo la curva de glucosa durante la CTOG de 3 horas fue calculada usando un modelo trapezoidal <sup>(19)</sup> El análisis estadístico fue llevado a cabo por el análisis de variancia (ANOVA) y la prueba de T de student se aplicó cuando fue apropiada

## Resultado

De las 115 adolescentes embarazadas 93 % eran nulíparas, todas fueron menores de 18 años a la edad de resolución, 63.5 % tenían una historia familiar de diabetes mellitus en primer grado, 7.8 % estaban por debajo de su peso y 11.3 % con sobrepeso ( < del 85% y > del 115% del peso ideal corporal para la edad gestacional respectivamente) de acuerdo a los valores mexicanos <sup>(20)</sup> Las pacientes que se vieron a más temprana edad gestacional fueron vistas a las 19.5 +/- 4 ( rango 10.1 – 27.1) semanas de gestación, y sus embarazos se resolvieron a las 38 +/- 4 (rango 29.4 – 40) semanas de gestación

El exámen de glucosa de 1 hora fue considerado anormal cuando la concentración de glucosa en suero fue igual o mayor a 7.2 mmol/l ( 130 mg/dl) y la CTOG de 3 horas fue evaluada de acuerdo a los criterios del National Diabetes Data Group (NDDG) y considerado anormal si 2 o más valores fueron iguales o mayores: basal 5.2 mmol/l (95mg/dl), 1 hora 10.0 mmol/L (180 mg/dl), 2 horas 8.6 mmol/L ( 155mg/dl) y a las 3 horas 7.8 mmol/L ( 140mg/dl). El diagnóstico de intolerancia a la glucosa de la gestación(IGG) fue establecido cuando el valor de la segunda hora fue igual o mayor de 6.6 mmol/L (120mg/dl) pero menor de 8.6 mmol/l (155mg/dl) <sup>(18)</sup>

El área bajo la curva de glucosa durante la CTOG de 3 horas fue calculada usando un modelo trapezoidal <sup>(19)</sup> El análisis estadístico fue llevado a cabo por el análisis de variancia (ANOVA) y la prueba de T de student se aplicó cuando fue apropiada

## Resultado

De las 115 adolescentes embarazadas 93 % eran nulíparas, todas fueron menores de 18 años a la edad de resolución, 63.5 % tenían una historia familiar de diabetes mellitus en primer grado, 7.8 % estaban por debajo de su peso y 11.3 % con sobrepeso ( < del 85% y > del 115% del peso ideal corporal para la edad gestacional respectivamente) de acuerdo a los valores mexicanos <sup>(20)</sup> Las pacientes que se vieron a más temprana edad gestacional fueron vistas a las 19.5 +/- 4 ( rango 10.1 – 27.1) semanas de gestación, y sus embarazos se resolvieron a las 38 +/- 4 (rango 29.4 – 40) semanas de gestación

8 de 115 tuvieron un exámen de 1 hora anormal: 3 de ellas tuvieron una CTOG de 3 horas indicativa de IGG, y 5 tuvieron una CTOG de 3 horas normal. Hubo 16 adolescentes con una CTOG de 3 horas anormal. 3 de ellas tuvieron la curva de 1 hora anormal, como se menciono previamente, 15 de ellas clasificaron como Intolerancia gestacional de la glucosa y una como diabetes gestacional; esta ultima paciente tuvo una curva de 1 hora previa normal

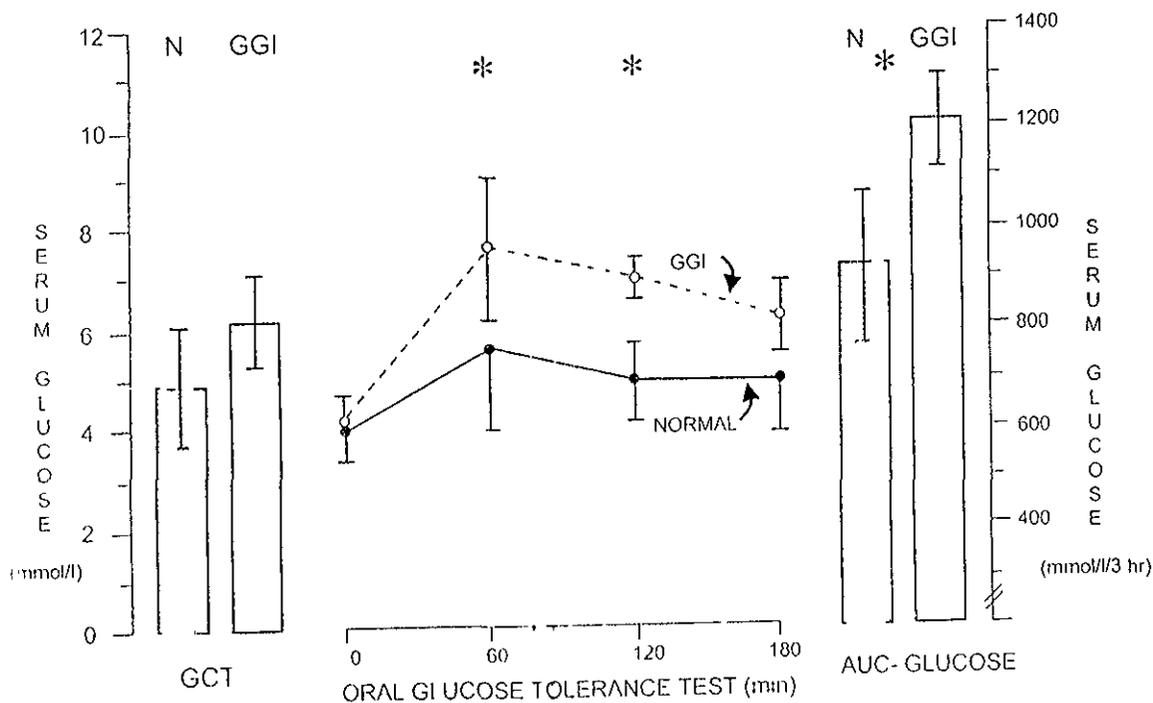
Cuando el grupo entero fue dividido en subgrupos de mujeres con una CTOG de 3 horas normal (n=99), y un subgrupo de pacientes con IGG (n=15), las concentraciones de glucosa en suero fueron mayores en las ultimas solo a los 60 y 120 minutos ( $P<0.001$ ) figura 1

La concentración media de glucosa en suero durante la curva de glucosa de 1 hora no fue significativamente diferente entre ambos grupos; sin embargo el area bajo la curva de la glucosa fue mas alta en mujeres con IGG que en mujeres normales ( $P<0.001$ ) figura 1

Los datos de la madre y los recién nacidos se muestran en la tabla 1. Solo el peso de los recién nacidos fue ligeramente mayor en el subgrupo con IGG comparada con el grupo normal; No se encontraron otras diferencias significativas entre ambos grupos

La única adolescente con diabetes gestacional dio a luz un producto óbito masculino a las 37.2 semanas de gestación con un peso de 1850gr, el estudio postmortem demostro agenesia renal bilateral y hemorragia ventricular. Diabetes gestacional fue diagnosticada a las 23

semanas de gestación con un buen control glicémico después del diagnóstico, no requirió  
insulina



**FIGURE 1.** Serum glucose concentrations (mean  $\pm$  SD) during the 1-hr 50-g glucose challenge test (GCT, left bars), during the 3-hr- oral glucose tolerance test (curves) and the area under the glucose curve (AUC-glucose, right bars) in 114 Mexican pregnant adolescents: 99 with normal glucose tolerance test (N) and 15 with gestational glucose intolerance (GGI). The only adolescent with gestational DM was excluded. \*  $P < 0.001$

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

**TABLE 1** Clinical characteristic and perinatal results IN 115 pregnant Mexican adolescents and in a subgroup with a normal 3-hour oral glucose tolerance test (n = 99) and in a subgroup of 15 patients with gestational glucose intolerance (GGI). The only patient diagnosed as having gestational DM was excluded. Values represent mean  $\pm$  SD.

	Total group (n = 115)	Normal (n = 99)	GGI (n = 15)	p
<b>Mother</b>				
DM in first degree relatives (%)	0.60	0.70	0.63	NS
Maternal age (y)	15.4 $\pm$ 0.93	15.4 $\pm$ 0.8	15.6 $\pm$ 1.3	NS
Height (m)	1.55 $\pm$ 0.06	1.54 $\pm$ 0.05	1.55 $\pm$ 0.06	NS
% ideal body weight (when < 25.0 w)	98.59 $\pm$ 16.1	98.51 $\pm$ 15.9	103.9 $\pm$ 17.9	NS
Gestational age at 1hr-GCT (weeks)	26.4 $\pm$ 2.0	26.3 $\pm$ 2.0	26.5 $\pm$ 1.9	NS
1hr-serum glucose in GCT (mmol/l)	5.1 $\pm$ 1.2	5.1 $\pm$ 1.2	6.0 $\pm$ 1.0	NS
Gestational age at resolution	38.1 $\pm$ 1.1	38.1 $\pm$ 1.2	38.7 $\pm$ 1.8	NS
<b>Newborn</b>				
Height (cm)	48.2 $\pm$ 7.01	48.2 $\pm$ 7.20	49.7 $\pm$ 2.23	NS
Weight (g)	2926 $\pm$ 627.2	2977.6 $\pm$ 480.3	3103.0 $\pm$ 420.7	0.04
Apgar score 1min	7.5 $\pm$ 1.7	8.5 $\pm$ 0.9	7.7 $\pm$ 1.3	NS
Apgar score 5 min	8.7 $\pm$ 1.4	8.9 $\pm$ 0.9	9.0 $\pm$ 0.0	NS

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Discusión:

En un grupo de 115 mujeres adolescentes mexicanas y de acuerdo con los criterios diagnósticos aceptados para diabetes gestacional en mujeres adultas(21), solo se detecto 1 adolescente con diabetes gestacional Sin embargo 15 de las restantes 114 (13 2%) fueron clasificadas como IGG <sup>(18)</sup>

Estas 15 embarazadas adolescentes tenían características clínicas similares que las otras 99 restantes con CTOG de 3 horas normal y sus recién nacidos no eran diferentes en ningún parámetro clínico

Un hallazgo interesante fue que las 15 adolescentes con IGG tenían mayor concentración serica de glucosa que las otras 99 embarazadas con CTOG normal: a) a los 60 y 120 minutos durante la CTOG de 3 horas ( $P < 0.001$ ) y b) mas diferente cuando se expresa como area bajo la curva ( $916 \pm 157$  mmol/l/ 3 hrs VS  $1206 \pm 90$  mmol/l/ 3 hrs ó  $16506 \pm 2834$  mg/dl/ 3 hrs VS  $21706 \pm 1630$  mg/dl/ 3 hrs respectivamente) ( $P < 0.001$ )

Las concentraciones séricas de glucosa, después de la CTOG de 100gr fue menor en el grupo de 115 pacientes cuando se compara con aquellas observadas en un grupo de 445

mujeres adultas mexicanas embarazadas no diabéticas (> 25 años) previamente estudiadas en nuestra institución <sup>(17)</sup> Es interesante que las concentraciones séricas de glucosa durante la CTOG de 3 horas en el subgrupo de 15 pacientes con IGG fue similar a aquellas observadas en las mujeres mexicanas embarazadas adultas no diabéticas mencionadas arriba

Si se considera que las concentraciones sanguíneas de glucosa en la mujer joven (<25 años) pueden estar en el componente inferior de una distribución bimodal(22), la observación posterior puede tener relevancia clínica y la pregunta de que si de todas formas los valores para diagnosticar Diabetes gestacional en mujeres embarazadas adultas son válidas para adolescentes Esta observación puede ganar importancia considerando especialmente que el grupo de adolescentes que fueron estudiadas pertenecen a un grupo étnico con un alto riesgo de diabetes mellitus tipo 2, con una alta prevalencia de diabetes gestacional y mas alta frecuencia de diabetes en familiares en primer grado <sup>(16)</sup> En este contexto un reporte reciente describe que una familia con historia de diabetes mellitus fue asociado a una incrementada respuesta temprana a la insulina durante la CTOG de 2 hrs en adultos no diabéticos mexicanos <sup>(23)</sup> Un hallazgo similar se hizo en sujetos japoneses no diabéticos <sup>(24)</sup>

La relativa concentración alta de glucosa sanguínea durante la CTOG de 3 horas en el subgrupo de 15 pacientes con IGG, parece no influenciar el desenlace perinatal, quizás porque fueron semejantes a aquellas mujeres embarazadas adultas mexicanas no diabéticas

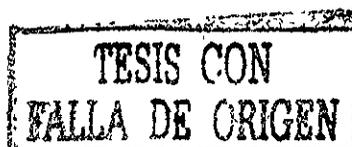
El presente resultado podría sugerir que la intolerancia gestacional a la glucosa diagnosticada en 15 de 115 adolescentes mexicanas, usando el criterio aplicado para la población adulta puede representar un signo temprano de un futuro deterioro en el metabolismo de la glucosa que puede llevar a un alto riesgo para desarrollar diabetes gestacional en embarazos futuros o diabetes tipo 2 en la vida adulta <sup>(25)</sup>

Considerando la alta frecuencia de multiparidad entre las adolescentes en países en vía de desarrollo todo el estudio garantiza mayor consideración

El presente estudio necesita ser extendido en un mayor número de población adolescente con un seguimiento prolongado que no solo incluye embarazos futuros sino también la predisposición a diabetes tipo 2 entre otros factores

## REFERENCIAS

- 1 Earl DI Management of chronic medical conditions in childrens and adolescents Prim care 1998; 25(1): 253-70
- 2 Robert D Southwick, M D , Thomas R Wigton MD Screening for gestacional diabetes mellitus in adolescent Hispanic Americans J reprod Med 2000;45:31-34
- 3 Creasy and Resnik Maternal and fetal medicine 4 ed Pag 964-995
- 4 American diabetes association Gestacional diabetes mellitus Diabetes care.24(supl 1) 1-7
- 5 Neufeld ND, Raffel LJ, Landon C, Chen Y-DI, Vadheim CM Early presentation of type 2 diabetes in Mexican American youth Diabetes Care 1998, 21. 80-86
- 6 Pinhas hamiel O, Zeitler P Type 2 diabetes in adolescents, no longer rare Pediatrics in review 1998, 19: 434-435
- 7 Catalano PM, Huston L, Amini SB, kalhan SC Longitudinal changes in glucose metabolism during pregnancy in obese women with normal glucose tolerance and gestacional diabetes mellitus Am J obstet gynecol 1999; 180(4):903-916
- 8 Catalano PM, Tyzbir ED, Wolfe RR Carbohydrate metabolism during pregnancy in control subjects and women with diabetes Am J Physiology 1993; 264: E60-7
- 9 Butte N Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestacional diabetes mellitus Am J clin Nutr 2000; 71(suppl): 1256S – 61S



- 10 Buchanan Thomas Pancreatic B-Cell defects in gestacional diabetes. implications for the pathogenesis and prevention of Type 2 diabetes *Journal of clin endo and metabolism* 2001; 86(3): 989-993
- 11 Coustan D, Marshall W, Carpenter, O Sullivan ED, Carr S Gestacional diabetes: predictors of subsecuent disordered glucose metabolism *Am J obstet Gynecol* 1993 ; 168: 1139-45
- 12 Bartha JL, Martinez-fresno P, Comino Delgado Postpartum metabolism and autoantibody markers in women with gestacional diabetes mellitus diagnosed in early preganancy *Am J obstet and Gynecol* 2001; 184: 965-70
- 13 Dacus J, Meyer N, Muram D, Stilson R and cols Gestacional diabetes : postpartum glucose tolerance testing *Am J obstet and Gynecol* 1994, 171: 927- 31
- 14 Major C, Veciana M, Weeks J, Morgan M Recurrence of gestacional diabetes: Who is at risk? *Am J obstet and Gynecol* 1998, 179: 1036-42
- 15 Encuesta Nacional de enfermedades cronicas Secretaria de salud Dirección general de epidemiologia México D F SSA, 1993
- 16 Tamez PHE, Rodríguez AM, Treviño HM, Espinoza CJ, Salas GLR, Barquet et al Experiencia con un progmrada de escrutinio de diabetes gestacional *Rev Invest clin* 1993; 45: 953-956
- 17 Espinoza de los Monteros A, Parra A, Hidalgo R, zambrana M The after breakfast 50-g, 1- hour glucose challenge test in urban mexican prgenant women: Its sensivity and specificity evaluated by three diagnostic criteria for gestacional diabetes mellitus *Acta obstet gynecol Scand* 1999; 78: 294-298
- 18 National Diabetes Data Group Clasification and Diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance *Diabetes* 1979, 28: 1039-1057

- 19 Zenobi PD, Jaeggi-Groisman SE, Riesen WF, Roder ME, Froesch ER Insuline like growth factor- 1 improves glucose and lipid ,metabolism in type 2 diabetes mellitus  
J Clin Invest 1992; 90: 2234-41
- 20 Arroyo P, Casanueva E, Reynoso M Peso esperado para la talla y edad gestacional  
Tabla de referencias (ideal body weight for height and gestational age References  
tables ) in Spanish with English abstract Ginecol obstet mex 1985; 53 227-30
- 21 American Diabetes Association: Clinical practice recommendation Diabetes Care  
2001; 24(suppl 1): 577-579
- 22 Mc Cance DR, Hanson RL, Pettit DJ, Bennett PH, hadden DR, Knowler WC  
Diagnosis Diabetes mellitus- Do we need new criteria? Diabetologia 1997; 40: 247-  
55
- 23 Guerrero-Romero F, Rodriguez- Moran M, La historia familiar de Diabetesse asocia  
al incremento de la respuesta temprana de insulina, en sujetos hispano-Mexicanos  
sanos ( in spanish with english abstract) Gac Med Mex 2001; 137. 524-34
- 24 Yoshinaga H, Kosaka K Heterogeneous relationship of early insulin response and  
fasting insulin level with development of non insulin dependent diabetes mellitus in  
nondiabetic Japanese subject with or without obesity Diabetes Res Clin Pract 1999,  
44: 129-36
- 25 Zimmet PZ Impaired glucose tolerance (IGT)- a prediabetic condition 36<sup>th</sup> Annual  
meeting of the European association for the study of Diabetes, September 17, 2000,  
Jerusalem Isarel