

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL GENERAL "DR. GONZALO CASTAÑEDA"

"DIABETES GESTACIONAL, MORBILIDAD Y
MORTALIDAD PERINATAL"

TESIS DE TITULACION
COMO MEDICO ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
DR. JUAN CARLOS RODRIGUEZ VIQUEZ



ISSSTE

TITULAR: ALFREDO ALANIZ SANCHEZ

MEXICO, D.F.

FEBRERO 2005



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.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**



Universidad Nacional Autónoma de México

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
CIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

HOSPITAL GENERAL DR GONZALO CASTAÑEDA

“DIABETES GESTACIONAL, MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATAL.”

**Tesis de titulación como Médico Especialista en Ginecología y
Obstetricia
Presenta**

DR. JUAN CARLOS RODRÍGUEZ VÍQUEZ

Titular

DR. ALFREDO ALANIZ SÁNCHEZ.

México, D. F. FEBRERO 2005





Luis Bayardi

I. S. S. S. T. E.
DELEGACION ZONA NORTE
DR. LUIS BAYARDI ORTIZ PETRICIOLI
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL
"DR GONZALO CASTAÑEDA"

★ OCT. 11 2004 ★

HOSP. GRAL. DR. GONZALO CASTAÑEDA
DIRECCION



DR. MARIO HORACIO CALDERON RODRIGUEZ
SUBDIRECTOR MEDICO
DEL HOPITAL GENERAL "DR GONZALO CASTAÑEDA"

Mario Horacio Calderon

*División de Especialización
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina
U.N.A.M.*

DRA. GLORIA DEL CARMEN RANGEL ROBLES
SUBDIRECTORA ADMINISTRATIVA
DEL HOPITAL GENERAL "DR GONZALO CASTAÑEDA"

I. S. S. S. T. E.
DELEG. REGIONAL ZONA NORTE
★ OCT. 11 2004 ★
COORD. DE ENSEÑANZA E. INV.
H. G. "DR. GONZALO CASTAÑEDA"

DR. RAYMUNDO HERNANDEZ P.
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DEL HOPITAL GENERAL "DR GONZALO CASTAÑEDA"

DR. ALFREDO ALANIZ SANCHEZ
TITULAR DEL CURSO DE LA RESIDENCIA MEDICA
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
DEL HOPITAL GENERAL "DR GONZALO CASTAÑEDA"



Alfredo Alaniz Sanchez

INDICE

CAPÍTULO	PÁGINA
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. JUSTIFICACIÓN.....	30
IV. OBJETIVOS	31
V. HIPÓTESIS	31
VI. METODOLOGÍA	32
VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS	36
VIII. RESULTADOS	37
IX. DISCUSIÓN	44
X. CONCLUSIONES.....	46
XI. BIBLIOGRAFÍA	48
XII. ANEXOS.....	50

INTRODUCCION

La diabetes gestacional es uno de los problemas que se han presentado con frecuencia en nuestra población (DGAE anuarios de morbilidad 2002), debido a que durante el embarazo la madre aporta sustratos y energía para sus requerimientos para su economía fisiológica como el feto a base de un estado metabólico único con respecto a la relación energética y hormonal. Conforme avanza el embarazo los requerimientos fetales se incrementan ocasionando varios cambios adaptativos en el metabolismo de la madre para mantener una provisión continua de nutrientes para ambos. La diabetes gestacional es una patología que puede alterar este proceso fisiológico y dar como resultado anomalías en el desarrollo del feto y recién nacido aumentando de forma considerable la morbimortalidad perinatal.

El riesgo de aparición de complicaciones tanto del feto como en el recién nacido dentro de las cuales podemos mencionar el síndrome de dificultad respiratoria, macrosomía, malformaciones múltiples y otras más, en el hijo de madre con diabetes gestacional aumenta en comparación con la población general, sobre todo cuando se vinculan con un inadecuado control de glucosa. En la actualidad existen medidas terapéuticas y las de tipo preventivo para esta patología son las de mayor éxito, como la regulación precisa del metabolismo materno, la aplicación de esquemas que ayudan a la madurez pulmonar con glucocorticoides y la identificación de factores de riesgo para planear la atención inmediata y oportuna del recién nacido, y obtener la reducción de la morbimortalidad perinatal por esta causa.

Los estudios de laboratorio para evaluar y mantener un control adecuado de las pacientes con diabetes gestacional es la hemoglobina glucosilada, su utilización dependerá del tipo de laboratorio donde se realice periódicamente, y las glucemias pre y postprandiales. En este estudio se determinó el riesgo de complicaciones en los recién nacidos de madres con diabetes gestacional mal controladas determinado con glucemia pre y postprandial del desayuno en el



servicio de Perinatología del Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda" ISSSTE
en comparación con las mujeres embarazadas que llevan un control perinatal.

ANTECEDENTES

A principios del siglo pasado el embarazo se consideraba incompatible con la diabetes, hasta antes del descubrimiento de la insulina, la evolución natural de la enfermedad en la mayoría de las pacientes diabéticas presentaban alteración de la función reproductiva, mientras que Peel (1909) describió por primera vez la relación entre Diabetes y embarazo en una serie de 66 casos en donde la tercera parte de los fetos que llegaron a término nacieron muertos y en otros casos la muerte ocurría en las primeras horas posteriores al parto, 17 (27%) de las 66 madres murieron transparto o en las dos primeras semanas del puerperio y 14 (22%) falleció en los siguientes dos años. (1)

De Lee (1920), en la obra "The principles and practice of función reproductiva", describe que la causa de esterilidad es frecuente en mujeres diabéticas posiblemente por atrofia uterina y ovárica (2).

Con el descubrimiento de la insulina por Bating (1921), hubo cambio en el pronóstico de la enfermedad y el potencial reproductivo de la paciente diabética, lo que disminuyó la mortalidad de forma significativa reportando las cifras que van de 65% - 45% al 5% -2% en la actualidad (3).

A partir de los años 50's en el trabajo de Jakson , quien habla de una intolerancia a los hidratos de carbono propios en el embarazo; O'Sullivan y Mahan (1974), propusieron el uso de una prueba de búsqueda de los niveles de glucosa durante el embarazo una hora después de la ingesta de una carga de glucosa para la identificación de diabetes gestacional, y en 1978 se recomendó la nueva clasificación de diabetes por el Instituto Nacional de Salud y el Grupo Nacional de Datos sobre Diabetes (1), en donde tradicionalmente las diabéticas embarazadas han sido descritas de acuerdo con la clasificación de Priscila White, desde que fuera propuesta por primera vez en los años 40's la cual ha sido revisada constantemente.



Hasta el año de 1979 se realizó la primera conferencia sobre diabetes mellitus gestacional la cual definieron como "una intolerancia a los hidratos de carbono, de severidad variable, reconocida por primera vez durante el embarazo". La definición se aplica indistintamente para aquellas pacientes que requieren insulina para su tratamiento como para los que no la necesitan, esto también es independiente del hecho que el trastorno persista después del embarazo y debe reclasificarse una vez terminado el embarazo (2, 3).

Así mismo, es conveniente hacer mención de la clasificación de la diabetes plasmada en la modificación de la Norma Oficial Mexicana NOM 015SSA2 de 1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes.(4)

CLASIFICACION DE LA DIABETES:

1.- DIABETES TIPO 1: Destrucción de las células beta, generalmente con deficiencia absoluta de insulina mediada inmunitariamente, Idiopática.

2.- DIABETES TIPO 2: Hay capacidad residual de secreción de insulina, pero sus niveles no superan la resistencia a la insulina concomitadamente; insuficiencia relativa de secreción de insulina, o coexisten ambas posibilidades y aparece la hiperglicemia.

3. OTROS TIPOS ESPECIFICOS :

Defectos genéticos en la función de las células beta, que comprenden varias entidades (cromosoma 12, HNF alfa, cromosoma 7, glucoquinasa, cromosoma 20, HNF-4 alfa.)

Defectos genéticos de la acción de la insulina (resistencia a la insulina tipo A leprecaunismo).

Enfermedades del páncreas exocrino (pancreatitis, pancreatectomía por trauma, neoplasias, fibrosis quística).



Endocrinopatías (acromegalia, síndrome de Cushing, feocromocitoma).

Diabetes inducida químicamente o inducida por drogas (pentamidina, glucocorticoides, tiazidas).

Infecciones (rubéola, citomegalovirus).

Diabetes poco común, mediada inmunitariamente (síndrome de Stiff-man, anticuerpos contra receptor de insulina).

Otros síndromes genéticos, algunas veces asociados con diabetes (Dawn, Klinelfelter, Turner, etc.).

CLASIFICACION DE LA DIABETES GESTACIONAL, según White:

La clasificación propuesta por la Dra. White se ha usado ampliamente como método de valoración del riesgo materno y fetal. (1978) se encuentra basada en los cambios micro y macrovasculares de órganos blanco que no habla de la cronicidad de la enfermedad pero se utiliza como factor pronóstico (5).

Clase A. Control con dieta, cualquier duración de la diabetes o cualquier edad de inicio en la mujer embarazada.

Clase B. Inicio de la diabetes después los 20 años de edad y duración menor de 10 años.

Clase C. Inicio entre los 10 y 19 años o con duración de 10 a 19 años.

Clase D. Inicio antes de los 10 años de edad, duración mayor a 20 años, retinopatía o hipertensión arterial .

Clase R. Retinopatía proliferativa o hemorrágica en el vítreo.

Clase F. Nefropatía con protreinuria mayor a 500 mg/día.

Clase RF. Coexistencia de los criterios para las clases R y F.

Clase H. Evidencia clínica de cardiopatía arteriosclerótica.

Clase T. Transplante renal previo.



CLASIFICACION DE DIABETES GESTACIONAL según PETERSEN:

Petersen y colaboradores (1981) modificaron aún más la clasificación agregando la presencia de los siguientes signos de mal pronóstico en el embarazo como variables importantes que pueden influir sobre la evaluación: pielonefritis, cetoacidosis, toxemia, negligencia de la paciente, así mismo reduce la clasificación anterior de la siguiente manera: (6)

Clase A: Solamente prueba de sobrecarga anormales, no hiperglucemia posprandial; no se requiere de insulina.

Clase B: Comienzo de la diabetes después de los 20 años de edad; duración de la enfermedad de cero a nueve años; no se aprecian cambios vasculares. Requiere de insulina.

Clase C: Comienzo de las diabetes entre las edades de 10 y 20 años; duración de la misma de 10 a 19 años; no se aprecian cambios vasculares. Requiere de insulina.

Clase D: Comienzo de la diabetes antes de los 10 años de edad; antigüedad de más de 20 años; calcificaciones en los vasos de las extremidades; retinopatía benigna o ambas. Requiere de insulina.

Clase F: Albuminuria crónica; presencia de la típica nefropatía diabética; no pielonefritis. Requiere de insulina.

La generalización para la clasificación se admite de acuerdo al pronóstico obstétrico cuanto más avanzada sea su complejidad se avanzan en la letra del abecedario para su clasificación.

Existe otra clasificación de la gestante diabética la cual se menciona a continuación : (7)

1.- Diabetes gestacional no insulino dependiente.

de bajo riesgo

de alto riesgo

2.- Diabetes tipo 2 sin lesión orgánica.

estable

inestable

3.- Diabetes tipo 2 con lesión orgánica.

Epidemiología.- La transformación en el perfil epidemiológico en las últimas décadas ha condicionado un incremento notable en defunciones por enfermedades crónico-degenerativas, en este grupo la Diabetes se considera actualmente un problema de salud pública por su incremento como causa directa o subyacente de mortalidad y que había ocupado el cuarto lugar en 1996 y en el primer semestre del 2004 ha alcanzado a ocupar el segundo como causa de muerte de acuerdo al informe estadístico de mortalidad DGEI/SA.

La incidencia de Diabetes gestacional a nivel mundial varía de 1-14% y es mucho más elevada en poblaciones seleccionadas (8), dadas las características dietéticas y condiciones génicas se estima una mayor incidencia en la población mexicana que varía según diversos reportes entre 1.6 - 12% (3,9) de todos los embarazos y alrededor del 60% de las mujeres caucásicas sufrirá diabetes dentro de los 15 años posteriores al diagnóstico, mientras que el 50% de las mujeres México-Americanas padecerá diabetes en los 5 primeros años después del diagnóstico de diabetes gestacional (9).

La importancia del padecimiento radica en que condiciona una frecuencia mayor de complicaciones maternas y fetales que las observadas en embarazos normales, incluso se reporta una incidencia de anomalías mayores en hijos de mujeres diabéticas de un 7.5 -12.5 % que las comparadas con embarazos



normales por ende, las anomalías congénitas mayores pueden ser 7 a 10 veces mas frecuentes en la descendencia de mujeres con diabetes gestacional que en la población general.

La prevalencia reportada en México es de 4.3 –6.5 % , pero estos datos varían de una institución a otra y es preferible basarnos a los reportes entregados por la Secretaria de Salud de la Nación.

Factores de Riesgo

- Glucosuria de repetición o glucosa elevada en ayuno.
- Familiares directos con diagnóstico de diabetes.
- Antecedentes personales de: multiparidad, aborto habitual, óbitos, productos hipertróficos, hijos macrosómicos, malformados, eritroblastosis fetal.
- Polihidramnios.
- Preeclamsia.
- Obesidad .
- Moniliasis recurrente.
- Historia de muerte neonatal no explicada.
- Infecciones recidivantes del tracto genitourinario.
- Historia de diabetes en gestaciones previas (10).

Fisiopatología.- En las primeras semanas de la gestación los niveles crecientes de estradiol y progesterona estimulan las células beta del páncreas materno, de tal manera que existe hipertrofia de las mismas con niveles incrementados de insulina en la sangre materna, como consecuencia , la producción de glucosa por el hígado disminuye y all principio se observa una tendencia a la hipoglucemia, entonces las hormonas maternas interactúan con el fin de incrementar el depósito de grasas, disminuir el gasto energético y retrasar la depuración de glucosa, al



mismo tiempo que aumentan los requerimientos energéticos también se incrementan las concentraciones de hormonas gluconeogénicas maternas.

Conforme la gestación avanza, se eleva progresivamente los niveles de somatomamotropina corionica HCS, (hormona proteica con propiedades biológicas a la de la hormona del crecimiento) es el principal efector contrainsulinico. El cortisol tiene gran efecto diabetógeno y alcanza su pico máximo a la semana 26 de gestación, la progesterona tiene propiedades antiinsulinicas y alcanza su máximo nivel a la semana 32 (11). Al elevarse las concentraciones de prolactina y cortisol, inicia una etapa de resistencia a la insulina con gran tendencia a la lipólisis en ayuno para proporcionar energía sobre todo a la madre y reservar glucosa para el feto; en el posprandio hay dificultad para utilizar glucosa pese a las cantidades crecientes de insulina.

A continuación se resumen los efectos de las hormonas gestacionales sobre los carbohidratos (12).

Metabolismo de los carbohidratos antes de la semana 20 de gestación.

CAMBIO HORMONAL	EFECTO	CAMBIO METABOLICO
Estrógenos y progesterona	Depósito de glucógeno, producción disminuída de glucosa hepática.	Anabólica
Hiperplasia de las células beta del páncreas. Secreción de insulina.	Utilización periférica de glucosa. Rápida utilización de glucosa	Esteroides sexuales Hiperinsulinemia

Metabolismo de los carbohidratos entre la semana 20 - 40 de gestación.

Cambio hormonal	Efecto	Cambio Metabólico
HCG	Efecto diabetogeno, tolerancia a la glucosa disminuida.	Aceleración del anabolismo durante los alimentos.
Cortisol	Reserva del glucógeno hepático disminuido Glucólisis	Asegura glucosa y aminoácidos al feto
Prolactina	Resistencia a la insulina	Inanición acelerada

Hormonas pancreáticas en el embarazo.- La resistencia a la insulina es una característica del embarazo, en diversos estudios se ha demostrado que la mujer embarazada secreta mayor cantidad de insulina como respuesta a una carga de glucosa oral, y una disminución discreta en la tolerancia a los carbohidratos en comparación con la mujer no embarazada, lo que traduce una disminución en la sensibilidad a la insulina.

Con la técnica de "pinzas euglicémicas" se encontró una reducción en la sensibilidad de la insulina de 33 a 56% en el tercer trimestre de la gestación en mujeres sanas y a través de otras técnicas se observó disminución de hasta un 70% lo que confirma la magnitud y evolución de la resistencia a la insulina durante el embarazo (8).

Jul y Holst (11) compararon la respuesta a 50 gramos de glucosa administrados vía oral en la mitad y final de la gestación con las que se producen en el puerperio y en condiciones estándar, las concentraciones séricas de glucosa en ayuno permanecieron relativamente constantes durante toda la gestación normal, mientras que las concentraciones plasmáticas de insulina en ayuno aumentaron en el último trimestre. Tras una carga de glucosa oral se observó que las concentraciones séricas permanecen en valores normales para las mujeres no embarazadas en cambio se observó mayor respuesta a la insulina a medida que el embarazo progresa.

En las pacientes con diabetes gestacional la concentración en respuesta a la carga de glucosa se elevó a niveles de tres desviaciones estándar por encima de las mujeres no embarazadas 1 y 2 horas después de la prueba. Por otro lado, la insulina plasmática sólo aumentó proporcionalmente con la concentración sanguínea de la glucosa y no se incrementó como en la gestación normal, de igual manera Fisher y cols (13) descubrieron que las curvas de respuesta media de la insulina durante la perfusión constante de glucosa eran uniformemente inferiores en su grupo de diabéticas gestacionales, así la época más precoz de la diabetes parece manifestarse por una insuficiencia del aumento inducido por el embarazo de la respuesta de las células beta del páncreas a un estímulo glucémico.

Por tanto, la diabetes gestacional se traduce en una incapacidad progresivamente severa del páncreas para producir insulina en respuesta a una carga de glucosa y a una reducción en la eficiencia de dicha hormona. La severidad de la diabetes se relaciona directamente con el grado de disfunción de la célula beta del páncreas. la enfermedad entonces, aparece como un estado insulino deficiente "desenmascarado" por la acción antiinsulínica de las hormonas gestacionales (13).

Glucagon.- Se ha examinado por algunos investigadores la respuesta del glucagón plasmático al ayuno breve y a la administración de glucosa oral durante el embarazo, observándose una tendencia al incremento de glucagón plasmático en ayuno al final de la gestación sin diferencias importantes entre las embarazadas normales y la diabética gestacional y se concluye que es poco probable que el glucagón pancreático tenga un papel principal en los efectos antiinsulínicos o en la diabetogenicidad de la gestación.

Factor de Necrosis Tumoral alfa. (TNF- alfa).

La citosina es producida por monocitos, macrófagos, células T, neutrófilos, fibroblastos y adipocitos, encontrando una correlación positiva entre la



concentración de TNF alfa, el índice de masa corporal e hiperinsulinemia en seres humanos y obesos. La administración de TNF alfa produce aumento en la resistencia a la insulina en la rata y en las células del músculo estriado humano. Catalano y cols. (14), informaron que los cambios en la sensibilidad a insulina en embarazos tempranos de 22-24 semanas hasta el tardío de 34-36 semanas tiene relación con el TNF alfa por un incremento significativo del 25% que se correlaciona con el cambio en porcentaje de grasa corporal de las etapas tardías del embarazo, concluyendo que las investigaciones apoyan la importancia del TNF-alfa como contribuyente a la disminución en la sensibilidad de la insulina durante la gestación.

Leptina.- Es una hormona polipeptídica que se produce en el tejido adiposo, puede inhibir la ingestión de alimentos y aumentar el gasto de energía al actuar sobre el hipotálamo. La concentración circulante de leptina se correlaciona con la concentración de insulina en ayuno y el porcentaje de grasa corporal que lo hace un marcador de obesidad y de síndrome de resistencia a la insulina. La cifra plasmática de leptina se encuentra muy aumentada en embarazadas en comparación con las que no lo están. Mazukasi y cols (14), encontraron que las concentraciones plasmáticas se encuentran muy elevadas en el segundo y tercer trimestre, determinando una gran disminución a las 24 horas posteriores al alumbramiento. En seres humanos, la mayor concentración de leptina en venas umbilicales que en las arterias y la disminución notoria durante el periodo neonatal sugiere que la placenta es una de las principales fuentes de leptina de la circulación fetal y en diversas investigaciones, se ha encontrado que las cifras de leptina en sangre de cordón umbilical tuvieron correlación positiva con el peso al nacer, el índice ponderal, talla y circunferencia cefálica. Así la leptina puede tener un papel importante en el crecimiento fetal y el metabolismo materno de la glucosa (14).

Transportadores de Glucosa.- La captación de glucosa estimulada por insulina en células ocurre a través de una familia de proteínas de membrana, vinculadas que comparten similitud significativa en su secuencia, denominadas GLUT1,

GLUT4, transportador de glucosa sensible a insulina se expresa de manera exclusiva en músculo estriado, miocardio y tejido adiposo, en tanto que la expresión de GLUT1 es relativamente baja en esos tejidos. En condiciones basales, GLUT4 pasa por ciclos, lentamente entre la membrana plasmática y uno o más compartimentos intracelulares, con la mayor parte del transportador ubicado en compartimentos vesiculares del interior de la célula. Después de la estimulación por insulina, aumenta la velocidad de exocitosis de vesículas de GLUT4 y disminuye el proceso de endocitosis. Así el cambio de las vesículas GLUT4 estimulado por insulina produce un aumento de GLUT4 sobre la superficie celular e incrementa así la captación de glucosa.

El sistema de transporte de glucosa es importante en la regulación de la captación de glucosa estimulada por insulina en tejidos sensibles a la hormona. A diferencia de lo que sucede en el músculo estriado, estudios en tejido adiposo humano han encontrado que la expresión de la proteína GLUT4 estaba disminuida en embarazadas y que la disminución era más importante en mujeres con diabetes gestacional. La insulina induce translocación de GLUT4 de microsomas de baja densidad a membranas plasmáticas en controles, pero no altera la distribución subcelular en pacientes con diabetes gestacional. Ellard y cols.(15), recientemente encontraron que la expresión de GLUT4 humana en roedores C57BL6/J diabéticas gestacionales espontánea mejora las señales de insulina lo que produce una mayor secreción de insulina estimulada por glucosa y un mejor control de glucemia. Los mecanismos para la expresión y distribución alterada de GLUT4 en la resistencia a la insulina inducida por el embarazo no son claros pero podría vincularse con hiperinsulinemia debido a que los sujetos obesos insulinoresistentes muestran cambios similares (15).

A continuación se muestra el potencial diabético de las hormonas durante el embarazo y pico máximo de presentación.

HORMONA	PICO MAXIMO (SEMANAS)	POTENCIAL DIABETOGENO
Prolactina	10	Ligero
Estradiol	26	Muy ligero
HCS	26	Moderado
Cortisol	26	Muy fuerte
Progesterona	32	Fuerte

Fuente: diabetes metab. Rev. 12:287-308.1996

Diagnostico.- Cuando nos encontramos ante una paciente que tiene ya años de saberse diabética, el diagnóstico no ofrece problemas, la dificultad se presenta cuando no existe este antecedente.

Así por ejemplo la Asociación de Ginecología y Obstetricia recomienda la realización de tamizaje a todas las mujeres embarazadas entre la semana 24 y 28 de gestación (18), para una mayor sensibilidad del estudio. No es necesario el ayuno, ni una hora específica para la determinación de glicemia poscarga, no requiere de preparación, se necesita la integridad de la vía enteral para la adecuada absorción de la carga (17). Se requiere de 50 gramos de glucosa anhidrida disuelta en 200 ml de agua potable, y toma de glicemia venosa central a la hora poscarga, teniendo como valor positivo todos aquellos que se presenten por arriba de 130 mg/ dl . Con lo que se logra obtener una sensibilidad del 90% y una especificidad del 85% (4,14).

La Asociación Americana de Diabetes recomienda realizar la prueba de tamizaje sólo a pacientes mayores de 25 años y que cuenten con algún factor de riesgo ya mencionado anteriormente. (11)

La Grupo Nacional para el Estudio de la diabetes recomienda tamizaje con 50 gr. De glucosa a toda mujer embarazada con o sin factor de riesgo. (11)

Hemoglobina glucosilada.- Las proteínas sufren modificación no enzimática post sintética que produce la unión de la glucosa a diversos aminoácidos de forma lenta e irreversible proceso al que se le conoce como glucosilación. La cantidad de



hemoglobina que se glucosila depende de la concentración de glucosa integrada durante el tiempo de exposición. Debido a que el tiempo de vida media del eritrocito es de 120 días el parámetro refleja la concentración media de glucosa en los 120 días previos.

La hemoglobina glucosilada (HbA1c) proporciona un valor pronóstico para malformaciones fetales mayores. Así se ha encontrado que a un valor igual o menor de 8.5% la tasa de malformaciones es de 3.4%, sin embargo cifras mayores de 9.5% se han encontrado una tasa de hasta 22% durante el primer trimestre (17).

El método más confiable para poder etiquetar a una mujer como diabética gestacional es la curva de tolerancia a la glucosa oral practicada a partir de la semana 28 de gestación aunque algunos autores recomiendan desde la semana 24 de gestación.

Curva de Tolerancia a la Glucosa

La curva de tolerancia a la glucosa tiene como objetivo establecer la capacidad del sistema endocrino para manejar una dosis fija de glucosa, administrada por vía oral o intravenosa en condiciones estándar.

A menos que la paciente embarazada presente alteraciones a nivel intestinal como mala absorción o bien enfermedad de Adisson o hipopituitarismo la vía de realización de este estudio será la parenteral de lo contrario la forma mas indicada es la vía oral, ya que permite establecer la respuesta insulínica frente a un estímulo fisiológico por glucosa, debido que la absorción de glucosa por el intestino desencadena liberación de insulina (preformada por las células beta del páncreas) en cantidad suficiente para cubrir las necesidades, es decir, aumentar la captación de la hexosa por lo tejidos en especial por el hígado. En el sujeto normal rara vez sobrepasa los 150 mg/dl y las cifras se recobran generalmente antes de las 2 horas, la desventaja del estudio es que incluye un factor que no guarda



relación con la respuesta insulínica y es la velocidad de absorción en el tubo digestivo.

Requisitos.- Para este tipo de curvas se requiere de preparación 72 horas previas al estudio con dieta de 150 gramos de carbohidratos (11), se debe contar con ayuno de 8 a 14 horas, realizarse entre las 7 y 9a.m. por los pulsos que presentan las hormonas del embarazo, debe de realizarse la actividad física cotidiana, así como es importante identificar patologías agregadas que modifiquen la curva como por ejemplo: la acromegalia, síndrome de Cushing, insuficiencia renal y cirrosis hepática, descartar la presencia de foco infeccioso, evitar la ingesta de medicamentos que alteren la prueba (alcohol, tiazidas, furosemide, clortalidona, antidepresivos triciclicos, antiinflamatorios esteroideos y hormonas tiroideas). Durante el estudio de la paciente debe de estar en reposo, sentada, sin fumar ni ingerir café (11).

Metodología.- Se usa una carga de dextrosa deshidratada sintética (glucosa anhidra) a una dosis de 1.75 g/kg de peso real y disolver en un líquido de prueba, de ser posible conviene que la concentración del líquido no pase los 25 gramos por 100 ml pues la absorción de glucosa es de tipo isotónico (18).

Se obtiene sangre venosa en ayuno, a la hora, dos y tres horas posterior a la carga de glucosa anhidra. Las muestras deben de ser procesadas con técnica enzimática en un lapso no mayor de 4 horas.

Indicaciones

1. Tamiz metabólico anormal.
2. Pacientes con antecedente de diabetes gestacional en embarazos previos por la posibilidad de recurrencia en 50%.

Interpretación de la prueba.- Los criterios diagnósticos más utilizados se basan en el trabajo de O' Sullivan y Mahan (7), sin embargo, en 1998 en la Fourth



International Workshop-Conferencemon gestacional Diabetes se recomendó el uso de los criterios de Carpenter y Coustan. (6, 10,14).

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE LA DIABETES GESTACIONAL.

GLICEMIA	O' SULLIVAN (1973)	NDDG (1979)	CARPENTER (1982)
AYUNO	90 mg/100 ml	105 mg/100 ml	95 mg/100 ml
1 HORA	165 mg/100 ml	190 mg/100ml	180 mg/100 ml
2 HORAS	145 mg/100 ml	165 mg/100 ml	155 mg/100 ml
3 HORAS	125 mg/100 ml	145 mg /100 ml	140 mg/100ml

Para integrar el diagnóstico de diabetes gestacional se requiere de dos o más valores alterados de los criterios de Carpenter y Coustan.

En caso de tener una cifra alterada existe controversia ya que algunos autores recomiendan repetir la curva en un lapso de 2 a 4 semanas. Se ha encontrado en algunos estudios que el 36% de las pacientes a la que se les repite la curva resultan con dos valores alterados, algunos otros autores informan que la paciente con un sólo valor alterado, tiene riesgo de morbilidad perinatal semejante a la de una paciente con diagnóstico establecido. A las pacientes con un solo valor alterado se les ha llamado como intolerantes a los carbohidratos, debido a que no son normales pero tampoco cumplen con los criterios de diabetes gestacional por lo que se sugiere se les de vigilancia y tratamiento como si fueran diabéticas gestacionales. El hecho de repetir la curva de tolerancia retrasa en gran medida el diagnóstico, situación que en los embarazos del tercer trimestre es de suma importancia para poder incidir sobre las complicaciones fetales principalmente, de tal forma que en nuestro servicio si se encuentra una embarazada con un sólo valor alterado en la curva de tolerancia se emite diagnóstico de intolerante a los carbohidratos y se inicia con tratamiento.

Reclasificación de Diabetes en el puerperio

Se realiza una curva de tolerancia a la glucosa oral de 4-6 semanas posterior a la resolución del embarazo. Con una dieta de preparación con mínimo consumo de



150 gr de carbohidratos 72 horas previas al estudio, los requisitos son los mismos que se solicitan en la curva de pacientes embarazadas y la carga que se administra es de 75 gr con glicemia a las 2 horas y en ayuno. Se sugieren los criterios emitidos por la American Diabetes Associatione en 1997.

CRITERIOS DE LA ADA PARA DIABETES SIN EMBARAZO CON CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA ORAL.

	AYUNO	2 HORAS POST CARGA DE 75GR
Diabetes mellitus	> o =126 mg/dl	>200 mg/dl
Anormalidades de glicemia en ayuno	>o =110 mg/dl	-----
Intolerancia a glucosa	-----	> o = 140, <200mg/dl
Normal	110 mg /dl	<140 mg/dl

Complicaciones

1.- Complicaciones del Embarazo en la Paciente Diabética.

En la diabética, la evolución del embarazo se caracteriza por una mayor incidencia de una diversidad de complicaciones que afectan a la madre y al feto.

Polihidramnios: El polihidramnios afecta de un 6 a 25% de los embarazos complicados con diabetes y puede ser producto de un mal control de la glucemia materna con un equilibrio osmótico materno o fetal anormal que lleva al exceso de líquido, otra teoría incluye la mayor producción de orina por efecto de la insulina sobre el equilibrio de sodio renal, también se asocia con malformación congénita. Así como puede desencadenar amenaza de parto pretérmino secundario a sobredistención uterina, lo que indica que el pronóstico empeora en presencia de esta complicación.



Trastornos hipertensivos: La diabetes y embarazo se complica con trastornos hipertensivos con mayor frecuencia que en embarazos normales, con una incidencia del 12-13%, esto secundario a una vasculopatía de fondo.

Infecciones: Se sabe que la diabetes se asocia con una mayor incidencia de pielonefritis, reportándose una frecuencia de 2 –12 %.

Nefropatía: Se considera si en ausencia de bacteriuria hay proteinuria persistente. (más de 500 mg/día). Este padecimiento tiene complicaciones importantes en el transcurso del embarazo porque se relaciona con hipertensión crónica, preeclampsia, hipertensión maligna, retraso en el crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal, parto prematuro y muerte perinatal.

Retinopatía: es el resultado del daño de las células endoteliales de arteriolas y capilares de la retina, engrosamiento de la membrana basal, se divide en proliferativa y no proliferativa, la primera produce ceguera permanente y la segunda se caracteriza por la presencia de exudados , microaneurismas y hemorragias puntiformes acentuándose durante la gestación (20)

2.- Complicaciones Fetales y Neonatales.

Alteraciones del Sustrato.- Aún cuando el hijo de madre diabética ha adquirido exceso de energéticos in utero, inmediatamente después del nacimiento parece incapaz de producir suficiente glucosa circulante o combustibles alternos. La separación del feto de su provisión de nutrientes maternos es seguida por una rápida reducción de la glucemia, incapacidad para elevar los ácidos grasos libres plasmáticos con rapidez y una respuesta cetónica en la sangre inferior de la que se observa en el recién nacido normal. A pesar de los menores niveles de ácidos grasos libres, el glicerol plasmático se incrementa en forma normal en estos productos. este cuadro metabólico sugiere mayor acción insulínica y una

contrarregulación hormonal insuficiente cuando se produce hipoglucemia. esto conduciría a una menor producción hepática y mayor captación periférica de glucosa. Un deterioro en la lipólisis y mayor reesterificación de ácidos grasos en el tejido adiposo. Cuando se mide directamente por el método de dilución del marcador, la velocidad de producción sistémica de glucosa es menor a la del recién nacido normal, también se reduce la captación periférica de glucosa incluso en el tratamiento estricto y con control metabólico adecuado se han encontrado concentraciones de glucosa menores en sangre (20).

El índice metabólico basal o el del consumo de oxígeno de los productos de madres diabéticas bien controladas es similar a los recién nacidos normales, sin embargo cuando se encuentra descontrol metabólico se demostró que los índices mencionados eran inferiores a los que presentan los recién nacidos normales.

Alteraciones Hormonales.- Varios estudios puntualizan que los hijos de madres diabéticas tienen mayores niveles de péptido C en la sangre del cordón umbilical. Sosenko y cols.(13) observaron que dicha elevación se asocia de manera significativa con hipoglucemia y macrosomía neonatal. Se ha encontrado en estos productos menor respuesta al glucagón. La concentración de noradrenalina se correlaciona de manera inversa con la glucemia. En estudios comparativos se observó que los neonatos de madre diabética se encontraban índices de excreción de adrenalina y noradrenalina menores que en los productos normales. Ambos efectos; la desaparición de la respuesta del glucagón y las catecolaminas pueden ser responsables por la menor capacidad para movilizar los depósitos hepáticos o de tejido adiposo para las necesidades energéticas (13).

A continuación se describen las alteraciones fetales y neonatales más frecuentemente encontradas en hijos de madres diabéticas:



Abortos: Se ha observado una mayor incidencia de abortos espontáneos particularmente en pacientes diabéticas con clase avanzada de White (8), y sobre todo en aquellas que no han llevado un control metabólico adecuado.

Macrosomía : La hiperglucemia materna origina hiperglucemia en el feto, estimulando al páncreas fetal para que elabore más insulina, a esta hiperinsulinemia fetal se atribuye el crecimiento excesivo in útero. Por otro lado es importante recordar que se define como macrosomía a aquellos productos que al nacimiento pesen igual o más de 4000 g. o bien aquellos recién nacidos grandes para la edad gestacional, con un peso corporal por arriba del percentil 90 de curvas de crecimiento específicas para el sexo y la población y complica hasta el 50% de los embarazos de madres con diagnóstico de diabetes gestacional. Que como ya se mencionó la macrosomía se produce por un conjunto de situaciones entre ellas los factores de crecimiento similares a la insulina. La organomegalia también es frecuente, con aumento de proteínas corporales totales, glucógeno y grasa, el crecimiento concomitante del hígado, páncreas, corazón y glándulas suprarrenales, el crecimiento excesivo produce más frecuentemente morbilidad en esos productos (13).

Malformaciones congénitas: La diabetes representa una de las principales causas de enfermedades maternas con mayor riesgo de provocar malformaciones congénitas. Se refieren malformaciones mayores con una incidencia del 6-10%, dos a tres veces más que la población general y causan del 40%-50% de las muertes perinatales.

Las alteraciones metabólicas que se asocian con hipoglucemia, hiperglicemia e hiperketonemia que ocurren en etapas iniciales en el desarrollo embriológico son considerados teratógenicos. El mayor riesgo de afectación fetal ocurre entre la semana 7 y 9 de gestación.

Aún cuando se ha establecido un vínculo fuerte entre hiperglicemia y malformaciones, no se ha dilucidado por completo el mecanismo preciso que se



encarga del desarrollo fetal anormal. Se han postulado varias teorías que incluyen daño al saco vitelino en desarrollo, estados deficitarios de ácido araquidónico o mioinositol, liberación de radicales libres de oxígeno y alteración en la transducción de señales. Cada vez hay más pruebas que sugieren que la embriopatía puede tener relación con una alteración de las señales intracelulares por efectos derivados del inositol y precursores de prostaglandinas, como el ácido araquidónico (14, 20).

La determinación de HbA1c es de gran utilidad, debido a que su elevación durante el primer trimestre incrementa el riesgo de malformaciones congénitas.

Las principales complicaciones congénitas relacionadas con diabetes son: síndrome de regresión caudal, anomalías renales, cardíacas y del sistema nervioso. Se desconoce si la profilaxis con ácido fólico para defectos congénitos del tubo neural tiene beneficio específico para los hijos de madres diabéticas. En última fecha se ha publicado que el riesgo de defectos congénitos en pacientes con diabetes gestacional conlleva el mismo riesgo que la población sin diabetes y que no sucede así con las diabéticas ya conocidas previamente. Las anomalías relacionadas con hiperglicemia en ayuno y aumento de las cifras de HbA1c esta relacionada con las pacientes diabéticas pregestacionales no diagnosticadas.

Malformaciones del sistema nervioso central.- Las malformaciones del tubo neural son las que ocupan una proporción muy significativa, entre las que destacan anencefalia, acrania, meningocele, mielomeningocele, haloprocencefalia, microcefalia y encefalocele.

Malformaciones cardiovasculares.- Se ha demostrado relación directa entre la gravedad de las malformaciones y el tiempo de diabetes. La incidencia varía entre 1.7 a 4%, las alteraciones más frecuentes son : transposición de los grandes vasos, comunicación interventricular, coartación de la aorta, hipoplasia del



ventrículo izquierdo, persistencia del conducto arterioso, levorotación y estenosis pulmonar.

Malformaciones esqueléticas.- Se refiere con el síndrome de regresión caudal esta influido por lo menos por dos factores; la tendencia materna hacia la diabetes y el efecto específico de un alelo HLA. Ocurre en 0.2% de los hijos de diabéticas y se presenta de 200 a 400 veces más que en la población general. Se caracteriza por hipoplasia y agenesia del sacro, hipoplasia femoral y luxación de cadera con defectos de la tibia.

Malformaciones renales.- Pueden ser únicas o mixtas, entre las más frecuentes se encuentran la agenesia renal, riñón poliquistico e hidronefrosis.

Malformaciones gastrointestinales.- Lá mas común es la atresia anorrectal, colon izquierdo corto, atresia duodenal y fístula traqueo-esofágica.

Otras malformaciones.- En el 6.4% se presenta arteria umbilical única asociado a anomalías estructurales como polidactilia, anomalías vertebrales y otras malformaciones de los grandes vasos.

Óbito : se atribuye al control inapropiado de la diabetes , la cetoacidosis y a la insuficiencia placentaria secundaria a vasculopatía. Se reporta una incidencia de 1 –4 %. El doble de la población general.

Distocia de hombros. Generalmente el exceso de grasa se deposita en el tronco, se presenta con una incidencia del 3-9%: el riesgo de distocia de hombros con pesos que pesen menos de 4000 g. es del 1%, pero aumenta a 14-25% si pesa más de 4500 g. además el crecimiento de estos productos es asimétrico con mayor relación tórax-cabeza y hombro-cabeza en comparación de los productos de madres no diabéticas. Modanlou y cols. (14), demostraron que la diferencia de circunferencias de tórax y cabeza obtenida por ultrasonido de 1.6 cm, o una entre la circunferencia escapular y circunferencia cefálica de 4.8 cm son predictores de



distocias de hombros, cuando ocurre distocia de hombros se pueden presentar las siguientes complicaciones: fractura de clavícula, parálisis de Erb, asfixia y puntuaciones bajas de Apgar, por lo que se recomienda cesárea electiva (14).

Hipoglucemia. "In útero" las cifras de glucosa son aproximadamente el 70%-80% de la materna. Se define como hipoglucemia a término con valores de glucosa de 35 mg/dl en las primeras 12 horas de vida. Tiene una incidencia de 30-40% en productos de madres diabéticas. La hipoglucemia materna con el incremento de transporte placentario y la consecuente insulinemia fetal por hiperplasia de las células beta del páncreas, produce la hipoglucemia neonatal después del pinzamiento del cordón. Además la menor producción de glucosa y la menor capacidad de usar glucógeno por el hígado en las primeras horas predispone a estos lactantes a hipoglucemia. por tal motivo el control materno de la glucosa en el trabajo de parto debe de mantenerse en concentraciones plasmáticas entre 80 y 120mg/dl (13,14).

Policitemia. Se define como hematocrito mayor de 65%. Por lo general los recién nacidos normales tienen un hematocrito de 55 a 60%, por el ambiente relativamente hipóxico intrauterino y la necesidad de aumentar los eritrocitos para mejor acarreo del oxígeno. Así entonces la policitemia es producto de un aumento de la eritropoyetina en respuesta a la hipoxia fetal relativa que es secundaria al hiperinsulinismo y al mayor consumo resultante característico de las diabéticas con mal control metabólico, otra posible causa de la hipoxia relativa puede ser el aumento de hBAc1 materna, que se une fuertemente al oxígeno, lo que lo hace menos disponible para el transporte transplacentario al feto.

Hiperbilirrubinemia. Se define como cifras de bilirrubina sérica neonatal de más de 13mg/dl. No se conoce con precisión el exceso en producción de bilirrubinas sin embargo se cree que es el resultado de un sistema inmaduro de conjugación de la bilirrubina. Y complica hasta el 20% de hijos de madre diabética (14).



Hipocalcemia e hipomagnesemia. La hipocalcemia definida como concentración sérica menor de 7 mg/dl, puede verificarse dentro de las primeras 48-72 horas de vida. Su frecuencia y severidad es proporcional a la severidad y duración de la diabetes. Se potencia por la prematurez y asfisia. Se cree que es secundaria en éstos recién nacidos que no alcanzan una respuesta apropiada a la parathormona.

La hipomagnesemia se define como una concentración plasmática menor a 1.5 mg/dl, sucede en el 33% de los embarazos complicados por diabetes al igual que la hipocalcemia es proporcional a la severidad de la diabetes. Sin embargo la hipomagnesemia es por lo general transitoria y su significado clínico fisiopatológico es incierto (13).

Síndrome de dificultad respiratoria/ Enfermedad de membrana hialina. La presencia de síndrome de microatelectasias múltiples en el producto de madre diabética es mucho más frecuente que en la población general. Clínicamente se manifiesta por taquipnea, retracciones, hipoventilación, hipoxia, placas radiográficas con broncogramas aéreos y densidades granulares finas en los campos pulmonares. Histológicamente se ha encontrado a las primeras 12 horas de vida extrauterina pulmones poco congestionados, sacos alveolares poco distendidos y material basofílico en bronquiólos encontrando de 12 a 24 horas una gran congestión pulmonar con presencia de material de membrana hialina y uniforme, con sacos alveolares colapsados, arterias pulmonares constreñidas u ocluidas por trombos de fibrina. Posterior a las 48 horas se establece la clásica membrana hialina formada por constituyentes del plasma, mezclados con productos de degeneración del epitelio alveolar reapareciendo los cuerpos de inclusión o lamelares en los neumocitos tipo II, después de las primeras 48 horas y en 3 a 5 días pueden presentar mayor número que los que tienen los recién nacidos de pretérmino para su edad gestacional. A consecuencia de la deficiencia de sustancia tensoactiva pulmonar ocurren tres hechos importantes a) atelectasias alveolares generalizadas, b) vasoconstricción vascular pulmonar y c) edema pulmonar. Las teorías que se tienen acerca del retraso son; La hiperinsulinemia



inhibe la acción inductora de enzimas en los pulmones fetales del cortisol, lo que a la vez inhibe a los neumocitos tipo II para la producción de lecitina, se ha encontrado disminución en la actividad de la enzima fosfolipidiltransferasa, retraso en la conversión de mioinositol a fosfatidilglicerol y aumento del contenido de glucógeno a nivel pulmonar. Gluck y Kulovich (21), demostraron que la relación de lecitina / esfingomielina en líquido amniótico de embarazos complicados por diabetes es menor que en embarazos con tolerancia a la glucosa normal, así mismo encontraron que el fosfatidilinositol en etapas tempranas de la gestación y a medida que avanza el embarazo tiende a aumentar, hasta que aparece el fosfatidilglicerol, el cual se incrementa al término mientras que el fosfatidilinositol disminuye, por tal motivo la disminución en la producción de lecitina y el retraso en la síntesis de glicerol contribuye a la mayor incidencia de síndrome de dificultad respiratoria en productos de madres con trastornos en los carbohidratos. El riesgo de aparición de síndrome de dificultad respiratoria ha disminuido de 31 a 3% con un mejor control de la glucosa durante el embarazo y el nacimiento cerca del término (14,21).

Tratamiento.- La piedra angular del tratamiento de la paciente diabética es llevar un adecuado control metabólico, para esto es necesario medir con frecuencia la glucemia, entablar una estrecha comunicación médico-paciente y cumplir adecuadamente el régimen dietético y de ejercicios.

El incremento ponderal durante la gestación refleja el crecimiento de tejidos tanto maternos como fetales. Las recomendaciones dietéticas dependerán del rango de peso materno manejado antes del embarazo o bien del índice de masa corporal IMC (estimación matemática : $IMC = \text{peso real} / \text{talla al cuadrado}$) (12).

La OMS estima que el costo energético total del embarazo es de 83,000 calorías con incremento ponderal medio de 13.2 kg a expensas de feto, placenta, útero, líquidos, mamas, grasa materna, tasa metabólica basal (17).

COSTO ENERGETICO DEL EMBARAZO. (17)

	PESO (kg)	COSTO DE ENERGIA (Kcal)
FETO	3.5	8300
PLACENTA	0.6	700
UTERO, LIQUIDOS, MAMAS	5.0	3000
GRASA MATERNA	4.0	40,000
TASA METABOLICA	-----	31,000
TOTAL	13.2	83,000

El conservar el aumento de peso cerca de lo ideal respecto al índice de masa corporal antes del embarazo y durante la gestación se espera que la mujer con IMC normal gane de 11.6 a 16 kg y aquellas con bajo IMC ganen de 12.5-18 kg, mientras que la cuentan con sobrepeso ganen 7-11 Kg (21). El incremento ponderal se ha medido por calorimetría total, el gasto energético requerido durante el embarazo demostrándose variaciones individuales del costo energético. En 1989 la RDA (Recommended Dietary Allowances) sugieren agregar 300 cal en el segundo y tercer trimestre por el costo energético incrementado a estas edades gestacionales (14).

REQUERIMIENTOS CALORICOS DE ACUERDO AL I. M. C.

I. M. C.	CALORIAS RECOMENDADAS
BAJO < 19.8	35 Kcal
MEDIO 19.8 - 26.0	30 Kcal
ALTO > 26.0	25 kcal

Se recomienda que el total de calorías se fraccione en 50-60% de carbohidratos, el 20% a proteínas y el 30% a grasas de preferencia de origen vegetal, para evitar la elevación de colesterol (4). Treinta minutos previos a los alimentos principales (desayuno, comida y cena) se aconseja suministrar de 20-30 gramos de fibra por



su efecto metabólico en la reducción de la glicemia postprandial, disminución de las LDL y aumento en la sensibilidad a la insulina (19).

Los niveles óptimos para una paciente con diabetes gestacional es de 90 mg/dl en ayuno y 120 mg/dl post-pandrial

En las pacientes con diagnóstico previo de diabetes el control óptimo en ayuno es de 105 mg/dl y post- pandrial 120 mg/dl (14).

Es importante realizar medición trimestral de la hemoglobina glucosilada con el fin de saber cual es el estado metabólico previo.

Si con la dieta y el ejercicio no se alcanzan los niveles antes mencionados, entonces se debe de utilizar insulina para el tratamiento cabe recordar que no existe un modelo a seguir, sino mas bien de acuerdo a la evolución de la paciente y de su control metabólico se estarán realizado las modificaciones necesarias.

Insulina.- La insulina, es un polipéptido producido y secretado por las células beta del páncreas, es una hormona esencial para el crecimiento somático y el desarrollo motriz, y la regulación del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas. Un régimen de insulina es frecuentemente requerido en el tratamiento de la diabetes gestacional así como en otros tipos de diabetes. En todas estas instancias del uso de insulina, la dosis debe de individualizarse y balancearse con los aspectos nutricionales y el ejercicio.

Secreción Normal de Insulina por el Páncreas.- La secreción filológica normal de insulina tiene 2 componentes principales : 1) la secreción basal durante los periodos posabsortivos, y, 2) la secreción pulsátil, estimulada por la ingestión de los alimentos.



Tipos de insulina.- Las insulinas se clasifican de acuerdo a su pureza, concentración y duración de su efecto, las insulinas comerciales son de acción:

- 1.- Ultracorta (lispro o aspart).
- 2.- Regular (rápida).
- 3.- Intermedia (NPH " N" y lenta " L").
- 4.- Prolongada (ultralenta y ultralarga).

Insulina de acción rápida o regular.- Constituida por la insulina regular, también se conoce como insulina rápida y cristalina, por su aspecto como agua, esta solución se encuentra asociada a pequeñas cantidades de zinc, necesaria para mantenerla estable: después de los análogos ultracortos, es la insulina de inicio de acción más rápido y los frascos de insulina regular asientan en su etiqueta la letra " R" y es la única que puede administrarse por vía endovenosa, subcutánea o intramuscular. Usualmente llega al torrente sanguíneo en menos de 30 minutos después de haber sido inyectada por vía subcutánea. Alcanza su pico máximo dentro de un periodo de 2-4 horas después de la inyección, y es efectiva por aproximadamente 6 a 8 horas.

Insulina de acción intermedia.- Esta insulina generalmente alcanza el torrente sanguíneo a la 1 a 2 horas después de haber sido inyectada. Su pico se produce 6 a 12 horas más tarde, y es efectiva durante 18 a 24 horas. Este grupo se ha formado por dos tipos, que son : la insulina NPH (neutral protamine of hagedorn) y la insulina lenta posee una alta proporción de zinc

JUSTIFICACION

Nuestra población que consta de 325, 757 derechohabientes, por características caucásicas así como el tipo de derechohabiente tratada en el Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda", trabajadora, de edad materna avanzada, hábitos dietéticos inadecuados, y control prenatal insuficiente, elevan la incidencia de pacientes con trastornos de los carbohidratos mal controladas con el resultado final de neonatos en la unidad de cuidados intensivos con la consiguiente elevación del costo de atención del embarazo. Existen programas preventivos para mantener un adecuado control y diagnóstico oportuno de las pacientes con diabetes gestacional, los cual están vigentes en el Hospital para llevar a cabo en forma adecuada y reducir el costo en la atención obstétrica y del recién nacido.

A pesar de la amplia documentación de trastornos en los productos de madres con diabetes descontrolada, es de suma importancia el conocimiento de este evento en la población a la que se atiende en el hospital "Dr. Gonzalo Castañeda" ya que no existe evidencia suficiente que documente en esta población el comportamiento de la diabetes descontrolada en pacientes con embarazo. Este estudio aportará conocimiento específico en esta población que auxilie en una mejor atención a los derechohabientes así como a sus productos.

El siguiente estudio de Tesis para titulación como médico especialista en Ginecología y Obstetricia pretende demostrar que el descontrol de la paciente con diabetes gestacional aumenta de forma importante el riesgo de presentar complicaciones en el recién nacido, comparativamente con las mujeres bien controladas y una vez más reafirmar que las medidas preventivas con un diagnóstico oportuno y control prenatal más estrecho tendrían un costo menor que la atención de estas complicaciones en el Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda" del ISSSTE.



OBJETIVO GENERAL

- Conocer y determinar la incidencia de las complicaciones en los Recién Nacidos de madres con Diabetes Gestacional.

HIPÓTESIS.

La incidencia de las complicaciones en los Recién Nacidos de madres con Diabetes Gestacional se a debido al tipo de control durante el embarazo.

METODOLOGÍA

A) DISEÑO:

- Tipo de Estudio:

Por la actitud.- Observacional.

Por el momento de recolección.- Retrospectivo

Por la Cinética del estudio.- Transversal

Por Tipo de proyección de la investigación.- Comparativo

- Lugar y Tiempo: El estudio se llevó a cabo en la Ciudad de México, en el Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda" del ISSSTE a partir del 1 de marzo del 2001 al 29 de febrero del 2004.
- Fuente de información: La constituyen los expedientes de las pacientes que han llegado al servicio de Perinatología y estos se encuentran depositados en el área de archivo del hospital.

B) CRITERIOS DE SELECCIÓN:

a. GRUPO DE ESTUDIO

1) Criterios de inclusión.

- Todos los recién nacidos de madres con Diabetes Gestacional en función a los criterios de Carpenter y Coustan y que fueron atendidos en Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda" con los documentales de control metabólico intra y extrahospitalario.

2) Criterios de exclusión.

- Todos los recién nacidos que carecen de alguna documental que ampare el control metabólico.

3) Criterios de eliminación

- Recién Nacidos de madres diabéticas tipo 1 y 2.
- Pacientes que suspendieron el control su embarazo en el servicio de Perinatología del Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda" del ISSSTE.
- Los recién nacidos que fueron trasladados a otro hospital por cualquier tipo de versión suspendiendo la evolución en la atención médica dentro del Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda" del ISSSTE.

C) Descripción general

La captación y atención de pacientes con diabetes gestacional en el servicio de Perinatología del Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda" se lleva a cabo por la referencia de los pacientes procedentes de las clínicas de adscripción o enviadas de la consulta externa de obstetricia, en donde se realiza el tamiz metabólico con carga de 50gr de glucosa anhidra entre las semanas 24 a 28 o antes en caso de presentar antecedentes de riesgo por adquirir diabetes. Todos los casos que resulten ser positivos se le invita a la paciente a llevar a cabo una curva de tolerancia a la glucosa oral con carga de 100gr de glucosa anhidra. De acuerdo a los criterios de Carpenter y Coustan nos permite establecer el diagnóstico de diabetes gestacional que de manera preventiva se deberán identificar 2 o más valores alterados, iniciando su manejo y seguimiento a diferentes edades gestacionales cuando son captadas.



El protocolo de manejo para control de las pacientes se realizó a través del cálculo de dieta de acuerdo al índice de masa corporal y semanas de gestación, orientación, educación y capacitación sobre el régimen dietológico, se les tomó una muestra de sangre para determinar las glucemias pre y postprandiales del desayuno considerando el control metabólico adecuado con glucemia en ayuno menor de 105mg/dl y postprandial de 2 horas menor de 120mg/dl en más del 80% de las tomas realizadas. Y su cálculo de requerimiento para la aplicación subcutánea de insulina en caso necesario.

C) VARIABLES:

a. Dependiente:

- Complicaciones Feto/maternales

b. Independiente:

- Diabetes gestacional

c. Variables estudiadas

- Nombre.
- Edad de la madre.
- Paridad de la madre.
- Embarazo único o múltiple.
- Sexo del producto.
- Peso.
- Apgar al minuto y a los 5 minutos.
- Semana de interrupción de la gestación.
- Edad gestacional por Capurro.
- Vía de nacimiento.
- Complicaciones maternas.
- Complicaciones fetales.

D) MUESTRA:

Del primero de marzo del año 2001 al 29 de febrero de 2004 se recolectó el total de casos registrados en el servicio de perinatología del Hospital General Dr. Gonzalo Castañeda obteniéndose una muestra de 44 pacientes.

e. Plan de análisis:

Se llevó a cabo un análisis simple con métodos estadísticos no paramétricos para hacer una descripción detallada de la población de estudio.

Análisis descriptivo y analítico

Se realizó un análisis descriptivo de toda la información obtenida, asentándose los resultados para cada una de las secciones del cuestionario en un formato de recolección realizado en hoja del programa Excel®, primero de forma manual y posteriormente vaciando los resultados al programa, el cual fue utilizado como raíz de una base informática.

Se analizaron los datos con el paquete estadístico SPSS v 10.0 y Epi-Info v 6.4. Posteriormente, se estudiaron las variables por medio de frecuencias simples como: medidas de tendencia central y dispersión, además se hizo un análisis utilizando χ^2 .

Con la finalidad de conocer si existe o no un riesgo mayor de presentación de complicaciones fetales, tales como la membrana hialina, en las pacientes que con diagnóstico de diabetes gestacional no controlada se realizó un análisis de riesgos para obtener la razón de momios de prevalencia (por ser un estudio transversal) así como las medidas de ubicación de este estimador.



CONSIDERACIONES ÉTICAS

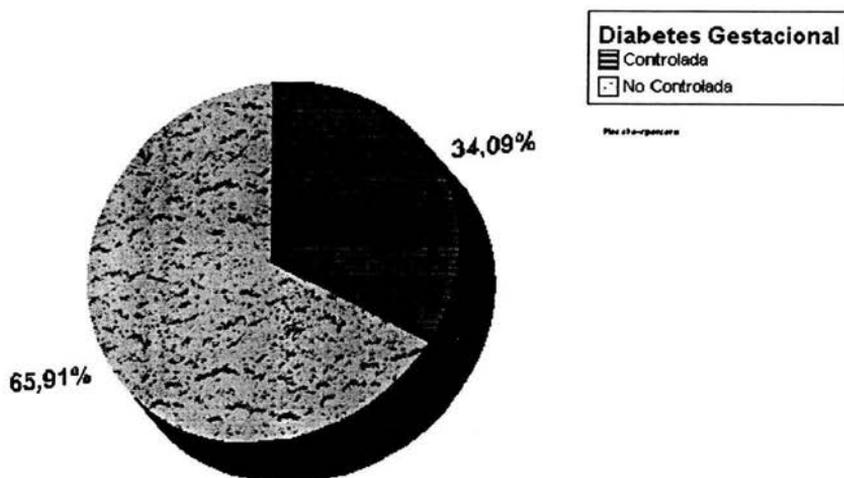
Por ser un estudio de tipo descriptivo, no hubo intervención en la exposición de factores involucrados, en la evolución del padecimiento, ni el desarrollo de este estudio intervino de forma alguna en el trato a los pacientes y ser totalmente confidencial, solo requirió de la autorización del área de enseñanza.

RESULTADOS

Análisis descriptivo y multivariado

En el presente estudio se incluyeron 44 todas ellas con diagnóstico de diabetes gestacional, de las cuales el 34% tuvieron diabetes controlada y el 65.9% fue no controlada (gráfico no. 1), la edad modal para el grupo en general fue de 37 años.

Gráfico no. 1 Distribución de los grupos de Mujeres con diagnóstico de diabetes gestacional en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Gonzalo Castañeda México D.F.





Por grupo de estudio de las pacientes no controladas la media de edad fue de 35.1 años y para el grupo controlado la media de edad fue de 35.3, no existiendo diferencia significativa estadísticamente (Cuadro #1).

Cuadro no. 1 Comparativo de edad de Mujeres con diagnostico de diabetes gestacional en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Gonzalo Castañeda México D.F.

EDAD	DIABETES GESTACIONAL		P
	Controlada	No Controlada	
22	1	0	NS
27	1	1	NS
28	0	2	NS
30	0	2	NS
32	4	0	NS
33	1	1	NS
34	0	3	NS
35	2	3	NS
36	0	2	NS
37	2	4	NS
38	1	4	NS
39	2	2	NS
40	0	2	NS
41	1	0	NS
42	0	1	NS
44	0	2	NS
Total	15	29	NS

De acuerdo a la vía de nacimiento de el producto, solo el 18.2 % fueron partos vaginales y un 81.8 de los productos nacieron por vía abdominal, sin encontrarse relación estadística (cuadro no 2).

Cuadro no. 2 Distribución de la vía de nacimiento en Mujeres con diagnostico de diabetes gestacional en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Gonzalo Castañeda México D.F.

Vía de Nacimiento	DIABETES GESTACIONAL		P
	Controlada	No Controlada	
Vaginal	5	3	NS
Abdominal	10	26	NS
Total	15	29	NS

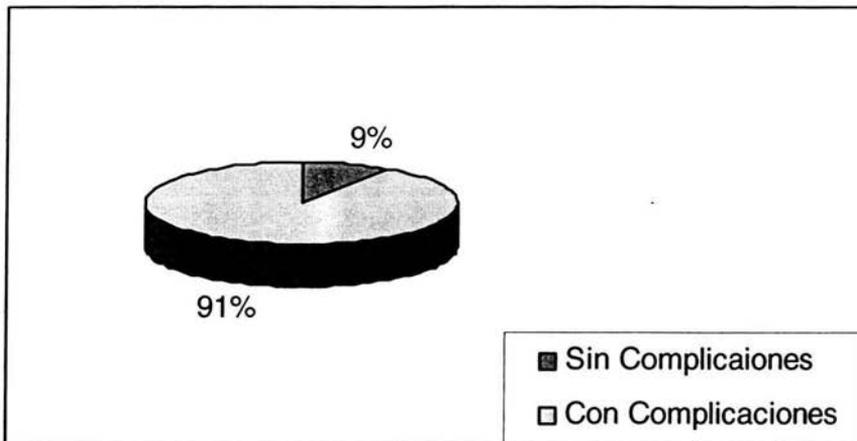
En cuanto al número de gestaciones que tuvieron las pacientes aquí tampoco fue estadísticamente significativo el resultado, ya que no se encontró diferencia entre el numero de gestaciones de las pacientes con diabetes, controlada o no (Cuadro no3). El promedio de gestaciones fueron de tres gestaciones (2.8).

Cuadro no. 3 Número de gestaciones en Mujeres con diagnostico de diabetes gestacional en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Gonzalo Castañeda México D.F.

Número de gestaciones	DIABETES GESTACIONAL		P
	Controlada	No Controlada	
1	3	3	NS
2	2	11	NS
3	4	7	NS
4	5	6	NS
5	1	1	NS
6	0	1	NS
Total	15	29	

Respecto de las complicaciones maternas no se encontró significancia estadística ya que solo se presentaron en un cuatro de las pacientes estudiadas, dos de ellas con preeclampsia, una con miomatosis uterina y una con hipotonía uterina y representaron un 9.1%, como se muestra en el gráfico No.2

Gráfico No. 2 distribución de las complicaciones en Mujeres con diagnostico de diabetes gestacional en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Gonzalo Castañeda México D.F.



Se analizó la valoración de Capurro para los grupos pacientes estudiadas, tampoco aquí se encontró asociación entre las pacientes con diabetes descontrolada y la valoración en sus productos.



Cuadro no. 4 Valoración Capurro productos de Mujeres con diagnostico de diabetes gestacional en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Gonzalo Castañeda México D.F.

CAPURRO	DIABETES GESTACIONAL		P
	Controlada	No Controlada	
26	0	1	NS
32	0	1	NS
34	0	1	NS
36	2	3	NS
37	2	7	NS
38	3	9	NS
39	6	3	NS
40	2	4	NS
Total	15	29	

Así mismo se realizó la búsqueda de asociación entre el uso de esquemas de maduración pulmonar, y membrana hialina en el producto sin que estas resultaran significativas, lo mismo sucedió para el caso del control de la diabetes gestacional y el Apgar del producto.

Para el caso de la presentación de complicaciones en el producto, se encontró que estas eran significativas (cuadro no 5)

Cuadro no. 5 Presentación de complicaciones en productos de Mujeres con diagnostico de diabetes gestacional en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Gonzalo Castañeda México D.F.

Complicaciones	DIABETES GESTACIONAL		P
	Controlada	No Controlada	
No	13	8	0.000
Si	2	21	0.001
Total	15	29	

Se elaboró una razón de momios de prevalencia para conocer de que tamaño era la magnitud de la diferencia encontrando que esta era de 19.5.

Cuadro no. 6 razón de momios de prevalencia para la presentación de complicaciones en productos de Mujeres con diagnostico de diabetes gestacional en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Gonzalo Castañeda México D.F.

Razón de Momios de Prevalencia	Intervalo de confianza 95%		X _{MH}
24.92	3.65	221.09	17.53

Las complicaciones encontradas en los recién nacidos de madres con diabetes gestacional no controlada fueron las macrosomias seguidas de la enfermedades metabólicas y óbitos (Cuadro No 7).

Cuadro no. 7 Complicaciones en Recién nacidos de madres con diagnostico de diabetes gestacional descontrolada en las pacientes estudiadas en el Hospital General Dr. Castañeda México D.F.

Complicación	Número	Porcentaje
Macrosomia	9	39.13
Hipoglucemia	8	34.78
Óbito	5	21.74
Síndrome de adaptación Pulmonar	4	17.39
Ano imperforado	1	4.35
Criptorquidia	1	4.35
Hiperbilirrubinemia	1	4.35
Muerte	1	4.35
Retardo en el Crecimiento Intra Uterino	1	4.35
Sepsis	1	4.35



Se realizó el análisis estratificado para cada una de las complicaciones en las madres diabéticas, sin embargo en ningún caso se encontró significancia estadística.



DISCUSION

Se realizó la comparación de los grupos de pacientes que presentaron diabetes gestacional controlada y diabetes gestacional descontrolada.

La vía de nacimiento del producto fue predominantemente abdominal ya que solo en el 18.2 % los productos fueron obtenidos por vía vaginal, contra un 81.8% de los productos que fueron obtenidos por vía abdominal.

En cuanto a la edad no fue la posible relación entre estas lo que permite evitar confusión que esta variable origina, ya que esta variable es universalmente conocida como confusora pero no se encontró relación alguna.

No fue posible encontrar asociación, entre la presentación de membrana hialina en los productos y el control o descontrol de la diabetes en la madre.

Se encontró sin embargo una fuerte asociación entre el descontrol de la diabetes en las pacientes y la presentación de complicaciones en los productos, de más de 18 veces el riesgo, respecto de los productos, de madres también diabéticas pero en control.

Este dato esta fuertemente avalado por el hecho de haber encontrado una significancia estadística alta (24.7) y con intervalos de confianza, que a pesar de encontrarse muy ampliamente distribuidos nos garantizan nuestro estimador, ya que no tocan la unidad.

En el análisis estratificado del tipo de complicaciones, no permitió encontrar resultados significativos, sin embargo es muy factible que esto se presentara debido al tamaño de la muestra utilizada, ya que como se había explicado previamente esta muestra representa a un 89% de la población lo que nos deja en los limites inferiores lo que termina influyendo en la posibilidad de encontrar el número de casos adecuados para cada tipo de complicación.



Se realizó un análisis estratificado para la obtención de riesgos, para el caso de los óbitos, así como para los productos macrosómicos, sin embargo el pequeño número de casos encontrados en la recolección produjo que las tablas cuadrículas tuvieran ceros en más de una celda lo que impidió su análisis.



CONCLUSIONES

Durante el período en que se realizó este estudio fue posible establecer el gran riesgo que presentan las pacientes con diabetes gestacional en sus productos.

Cada vez adquiere mayor importancia el control de las mujeres embarazadas, debido al realce que se da a este periodo de la vida de la mujer, por lo que la presentación de patologías como lo es la diabetes gestacional, favorece las complicaciones en el producto, además de ser un grave riesgo para la madre.

Cualquier patología del embarazo debe ser cuidadosamente vigilada, esta es una responsabilidad, si bien de la madre, también de los servicios de salud, quienes deben sensibilizar, no solo a la etapa diagnóstica de algún padecimiento, si no también a la adherencia a los tratamientos establecidos, para llevar a buen fin este periodo.

Este estudio pretendió asociar, el descontrol de la diabetes gestacional con la presentación de complicaciones en el producto sin embargo, es muy posible que la cantidad de pacientes estudiadas no permitiese concluir para cada tipo de complicación si esta o no asociado. Lo que si fue posible es asociar de manera importante el hecho de que aquellas pacientes en descontrol, tienen un riesgo elevado de presentar complicaciones en sus productos, lo cual a pesar de ser previsible no resta importancia a los hallazgos de este estudio ya que pudo encontrarse casi veinticinco veces más el riesgo de que se presentara alguna complicación en los productos de una madre con diabetes gestacional no controlada que en aquellas pacientes que a pesar de tener diabetes gestacional, se mantenían en control.

Una de nuestras limitaciones fue la mínima de variables estudiadas, sin embargo la realización preliminar de un estudio transversal es una de las principales bases de las investigaciones; con este tipo de estudio y agregar la búsqueda intencionada de diversas variables estudiadas en otras referencias bibliográficas



como lo son: datos clínicos específicos, antecedentes personales patológicos y no patológicos, cuadro clínico inicial, abordaje de diagnóstico (tipo de estudios de laboratorio, gabinete, marcadores tumorales, etc.). Se lograría concretar con mayor exactitud un panorama de las mujeres derechohabientes Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda".

Este estudio es base metodológica para el inicio de modelos que permitan dar causalidad, en los cuales sería ideal la inclusión de variables nutricionales y psicosociales y determinar la influencia de estas en el desarrollo de las complicaciones en las pacientes con diabetes gestacional.

Sería recomendable posteriormente, la realización de un estudio retrospectivo como lo es un estudio de Casos y Controles, determinando a los casos como aquellos a los que se les diagnóstico malformación y controles aquellos con las mismas características pero sin esta, para demostrar los principales factores de riesgo involucrados y considerar los resultados en bienestar de la paciente, ahora bien, si visualizáramos al futuro es necesario realizar estudios a nivel de ingeniería genética molecular para detectar la molécula o las moléculas dentro del código genético para corregir el defecto hereditario por la enfermedad crónico degenerativa de los progenitores a sabiendas que se a localizado en el cromosoma 6 dándonos la pauta de un pronóstico de estudios más sofisticados que se requiere para nuestra población mexicana, por otro lado incidir en el fomento y educación en los hábitos alimenticios y la lucha contra el sedentarismo para ofrecerles una mejoría de la calidad de vida Y para nuestra institución, ISSSTE, sería recomendable que el control prenatal y seguimiento de este embarazo de alto riesgo sea llevado en etapas tempranas y por el servicio de perinatología así como su resolución para disminuir la morbilidad materno y fetal reportada en esta casuística.



BIBLIOGRAFIA

1. Peel J. A historical review of diabetes and pregnancy. J Obstet Gynaecol Br Comm 1972; 79:385.
2. Cabero Roura LI, Riesgo elevado obstétrico. Cap. 7 Diabetes y gestación. Edit Masson. Barcelona España. 1996. Pag. 169,170.
3. Rivera Rueda Ma. Bolaños Ancona R. "Hijo de madre diabética" Rev. De perinatología, Vol, 13 No. 4 Oct-Dic 1998. Pág. 2.
4. Fiorelli R, S. Alfaro R. Complicaciones médicas en el embarazo. Cap. 17. Diabetes mellitus en el embarazo, Edti. McGraw-Hill Interamericana. México D.F 1996 Pag. 155, 159, 162, 169, 170.
5. Report of Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 20 (7):pags; 1188, 1191. 1997.
6. Carpenter M. And Coustan. Criteria for screenin test for gestational diabetes. Am J Ostet Gynecol 144: Pag 768, 1982.
7. Lorreine C. Atilano, et Al. Alternative methods of diagnosing gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: Pag 1159.
8. Lerman Garber. Atención integral del paciente diabético. Cap.2 Clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus, Cap. 28. Diabetes gestacional y la paciente diabética embarazada Edit. McGraw-Hill Interamericana. D.F. 2a. Edición 1998. Pags; 18, 297, 298. 1998.
9. Conway D. And Langer. Effects of new criteria for type 2 diabetes on the rate of postpartum glucose intolerance in women with gestational diabetes. Am J Ostet Gynecol 1999; 181 Pag 111.
10. Boyd E. Coustan The organizing committee. Summary and recommendations of the fourth international Workshop-Conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes Car, vol. 21, supp2, Augs 1998. Pags; B 166 y B 163.
11. Darcy B. Garbe S. Gestational diabetes, detection managemente and implications. Clin. Diabetes 16 (1): Pags; 187, 189, 190. 1998.
12. Hollingsworth D. Pregnancy, diabetes and birth, a management guide. Caps 4, 5, 14 y 21. Edit. Williams and Wilkins. 2a. Edición. Baltimore USA1991. Pags: 28,29, 33, 34 106 y 228.
13. Satish C. Hertz R. Enfermedades endocrinas. Cap. 21 Diabetes en el embarazo. Edit. Interamericana. Pags;277, 302, 303, 304. 1991.



14. Catalano P. Diabetes y embarazo. Edit. Mc Graw- Hill Interamericana. Philadelphia USA. Clinicas Obstétricas y ginecológicas. Vol 1/200 Pags:29, 79, 80, 81, 92, 94, 120, 121, 123 , 131.
15. Ellard S. Beards F. Allen L. Et al. A high prevalence of glucokinase mutations in gestational diabetic subject selected by clinical criteria. 200 Diabetology 43. pa. 251.
16. Reece E. Diabetes durante el embarazo. Edit. Mc Graw- Hill Interamericana Philadelphia USA. Clinicas de ginecología y obstetricia, temas actuales. Vol. 1/1996. Pags. 15, 54 y 119.
17. Lynch M.J. Mellar. Métodos de laboratorio. Cap. Química patológica. Edit. Interamericana Mc Graw-Hill. México 1972.Pag. 438.
18. González de Agüero Laborda R. Fabre Gonzalez. Nutrición y dietética durante el embarazo. Edit. Masson 1996. Barcelona España. Pag 201.
19. Kyler J. Prevención y tratamiento de la diabetes y sus complicaciones. Clínicas Médicas de Norteamérica. Vol. 4/1998. Pag. 769.
20. Escobedo A. Jiménez B. Madurez pulmonar fetal, memorias del 47 congreso mexicano de ginecología y obstetricia. Pag 66.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

ANEXO

ANEXO 1 (cedula de recolección)

nombre (rt) madre	Edad	Numero de productos	Numero de gestaciones	diabetes gest	Esquema	Esquema 1	Esquema2	Esquema3	Esquema4	Sexo producto	Capurro	peso	Via de nacimiento	Appgar1	Appgar5	Sem. De interrupcion	complicacion mat.	complicacion fet.	ent. M. maternal	

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	2003	2004							
	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago
Selección del Tema									
Elaboración del Protocolo									
Recolección y Revisión de datos									
Integración de Datos									
Análisis de resultados									
Entrega									