



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**División de Estudios de Postgrado e Investigación**  
**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS**  
**TRABAJADORES DEL ESTADO**  
**Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”**

**TESIS**

**Modificación del Punto de Corte en Tamiz a 170 mg/dl, para Diagnóstico de Diabetes**  
**Gestacional en Embarazos de 24 a 28 Semanas de Gestación con un Índice de Masa**  
**Corporal Mayor de 26**

**Presenta:**

**Dra. Claudia González Navarrete**  
**Para Obtener el Diplomado de la especialidad**  
**Medicina Materno Fetal**

**Director de Tesis: Dr. Eduardo Mejía Islas**  
**Jefe del Servicio de perinatología “HRLALM ISSSTE”**



**Registro 333.2006**  
**México DF., 2006**



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.

---

Dr. Sergio B. Barragán Padilla  
Coordinador de CAPADESI

---

Dr. Carlos Lenin Pliego Reyes  
Jefe de Investigación

---

Dr. Carlos Lenin Pliego Reyes  
Jefe de Enseñanza

---

Dr Eduardo Ernesto Mejía Islas  
Profesor Titular

---

Dr. Eduardo Ernesto Mejía Islas  
Asesor de Tesis

---

Dr. Oscar Trejo Solórzano  
Vocal del Comité de Investigación

## AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES POR DARMER LA MEJOR HERENCIA QUE SE LE PUEDE DAR A UN HIJO, POR SU AMOR COMPRENSION Y APOYO INCONDICIONAL YA QUE COMO LA HOJA QUE SE MUEVE POR EL VIENTO NO HAY ACCION EN MI VIDA QUE NO PIENSE EN USTEDES.

ANGELICA E IVONNE POR SER MI APOYO

MONTSERRAT POR EXISTIR

ABUELITA POR TODAS TUS ORACIONES

AL DR. EDUARDO MEJIA ISLAS MI PROFESOR, TUTOR Y AMIGO POR QUE GRACIAS A SU EJEMPLO SOY QUIEN SOY, GRACIAS POR DARMER LA OPORTUNIDAD DE FORMAR PARTE DE SU EQUIPO DE TRABAJO PERO SOBRE TODO DE SU VIDA  
GRACIAS POR SU CONFIANZA

ADRIANA, MAX Y DARI MIS AMIGOS POR SOPORTARME,  
COMPRENDERME Y CREER EN MI

A MIS COMPAÑEROS POR COMPARTIR PARTE DE SU VIDA CONMIGO

A TODAS Y CADA UNA DE LAS PACIENTES POR ENSEÑARME A SER UN MEJOR MEDICO PERO SOBRE TODO UNA MEJOR PERSONA

## **INDICE**

	<b>PAGINA</b>
<b>A. PROLOGO</b>	<b>5</b>
<b>B. ANTECEDENTES</b>	<b>6</b>
<b>C. MARCO TEORICO</b>	<b>7</b>
<b>D. OBJETIVOS</b>	<b>25</b>
<b>E. DISEÑO</b>	<b>26</b>
<b>F. CRITERIOS DE INCLUSION</b>	<b>27</b>
<b>G. CRITERIOS DE EXCLUSION</b>	<b>28</b>
<b>H. RECURSOS</b>	<b>28</b>
<b>I. DESCRIPCION DE LA INVESTIGACION</b>	<b>28</b>
<b>J. RESULTADOS</b>	<b>30</b>
<b>K. DISCUSION</b>	<b>32</b>
<b>L. CONCLUSION</b>	<b>34</b>
<b>M. BIBLIOGRAFIA</b>	<b>35</b>

## PROLOGO

Por medio del presente estudio se pretende incrementar la sensibilidad y especificidad de la prueba de Tamiz para detección de Diabetes Gestacional en pacientes con índice de masa corporal mayor a 26 ya que se ha encontrado que el factor de riesgo más importante para desarrollar este padecimiento es el sobrepeso durante el embarazo esta prueba se realiza entre las semanas 24 a 28 de la gestación ya que existe resistencia a la insulina por lo anterior se realiza este estudio ya que se disminuye el punto de corte de 180 mg% a 170mg% ya que se disminuye el riesgo de cetoacidosis diabética por que al aplicar la dosis de 50mg de glucosa se reportan cifras elevadas de la misma al aplicar 100g de glucosa de incrementa el riesgo de complicaciones maternas y fetales dicho estudio propone disminuir el punto de corte y realizar diagnóstico de diabetes Gestacional y no someter a la paciente a la realización de curva de tolerancia a la glucosa y detectar de manera más temprana la diabetes Gestacional y dar tratamiento oportuno disminuyendo las complicaciones como macrosomía fetal y alteraciones cardíacas y respiratorias.

## ANTECEDENTES

---

Durante mucho tiempo la presencia de Diabetes en una embarazada era una amenaza tanto para la madre como para el feto. El medico que encontraba esa situación sabia que habia pocas posibilidades de llevar a termino el embarazo con resultados perinatales significativos (1,2,3,4).

La Diabetes se conoce desde la antigüedad, los escritos medicos chinos mencionan una serie de síntomas relacionados con la enfermedad, que incluian, polifagia, polidipsia y poliuria. En estos pacientes sin embargo el estudio de dicha entidad con el tiempo se ha podido esclarecer y tratar.

La mujer embarazada no escapa de esta enfermedad, la Diabetes Mellitas, no controlada da lugar a que las complicaciones que se presentan en cualquier embarazo sean mas frecuentes y severas.

Hoy en dia podemos afirmar que ha disminuido importantemente la morbilidad materno fetal en pacientes diabeticas embarazadas, todo esto debido al avance que ha tenido la medicina preventiva, la difusión de la salud y control prenatal en poblaciones rurales y al acceso a los medios de información con complicaciones fetales como obitos, preeclampsia, etc.

La diabetes gestacional, al igual que la diabetes mellitas tipo II, se ve condicionada en su aparicion por la aparicion de determinados factores comunes (heredofamiliares, etnicos, obesidad edad, talla baja, multiparidad, menarca retrasada, fármacos, enfermedades crónico-degenerativas etc).

En la diabetes y el embarazo podemos hablar de 3 situaciones especiales y son las siguientes:

1. Paciente con Diabetes Mellitas diagnosticada previamente a la gestacion, la cual se embaraza, lo cual definiremos como diabetes pregestacional.
2. Paciente que desarrolla la diabetes durante la gestacional exclusivamente, ocurre en una mujer previamente sana y que desarrolla hiperglucemias en el embarazo por lo regular, esta desaparece después del mismo . Estudios señalan que en los 10 años siguientes a el embarazo el 50% de ellas desarrollaran diabetes mellitus este de tipo de pacientes las definiremos como Diabetes Gestacional.
3. Paciente que se desconocia diabetica previo al embarazo y que durante el mismo en el 1er trimestre presenta glucemias en ayuno elevadas, se le realiza un Tamiz y sale positivo desde el 1er trimestre. A estas pacientes las definiremos como diabetes pregestacional sin diagnostico previo o igualmente: diabetes Mellitus pregestacional en el embarazo.

A medida que el diagnostico de estas situaciones sea mas precoz se facilitara de sobremanera un tratamiento oportuno y adecuado el cual disminuira aun mas la frecuencia de complicaciones materno fetal, lo cual se pretende lograr con el presente estudio.

## MARCO TEORICO

Antes de disponer de la insulina (descubierta en 1921), las diabeticas no solian embarazarse morian muy rapidamente o se mantenian vivas mediante un ayuno autoimpuesto que las dejaban debiles e infecundas. Cuando una diabetica concebía, el embarazo se consideraba una combinación mortal.

El primer caso de diabetes gestacional fue documentado por Bennemitz en 1824 en su tesis de doctorado en la universidad de Berlin.

En 1882 Mathew Duncan de Londres publico uno de los primeros articulos sobre el tema, de informe de 22 embarazos en 16 madres, 4 que murieron durante el trabajo de parto, 7 en los 2 años siguientes y casi la mitad de los niños que nacieron murieron o fallecieron poco después.

El informe de J. Whitndge Williams en 1909 fue igualmente sombrío, con la mitad de las mujeres muertas durante el embarazo, y de las restantes casi la mitad de los fetos o recién nacidos muertos, lo que llevo a Joseph De Lee a recomendar en su libro de texto de obstetricia que todos los embarazos de embarazados de diabeticas se interrumpieran con un aborto terapeutico.

Hasta finales del decenio de 1920 estas valoraciones tenebrosas ocupó la muerte ed todos los medicos que temian por la vida de la madre por cetoacidosis y coma o infecciones intercurrentes como neumonia y tuberculosis.

No todos los medicos se sentian desvalidos, cuando atendian a una Diabetica embarazada Elliot Proctor Joslin quien se convirtió en experto lider en Diabetes en Estados Unidos, en sus escritos en 1915 consideraba que el embarazo ya no requeria de un aborto inmediato y citaba los avances en el tratamiento medico inmediato y citaba los avances en el tratamiento medico inicial en Europa por Bernard Naunyn y Carl Van Norden y en Estados Unidos por Frederick M. Allen.

## MARCO TEORICO

Antes de disponer de la insulina (descubierta en 1921), las diabeticas no solian embarazarse morian muy rapidamente o se mantenian vivas mediante un ayuno autoimpuesto que las dejaban debiles e infecundas. Cuando una diabetica concebía, el embarazo se consideraba una combinación mortal.

El primer caso de diabetes gestacional fue documentado por Bennemitz en 1824 en su tesis de doctorado en la universidad de Berlin.

En 1882 Mathew Duncan de Londres publico uno de los primeros articulos sobre el tema, de informe de 22 embarazos en 16 madres, 4 que murieron durante el trabajo de parto, 7 en los 2 años siguientes y casi la mitad de los niños que nacieron murieron o fallecieron poco después.

El informe de J. Whitndge Williams en 1909 fue igualmente sombrío, con la mitad de las mujeres muertas durante el embarazo, y de las restantes casi la mitad de los fetos o recién nacidos muertos, lo que llevo a Joseph De Lee a recomendar en su libro de texto de obstetricia que todos los embarazos de embarazados de diabeticas se interrumpieran con un aborto terapeutico.

Hasta finales del decenio de 1920 estas valoraciones tenebrosas ocupó la muerte ed todos los medicos que temian por la vida de la madre por cetoacidosis y coma o infecciones intercurrentes como neumonia y tuberculosis.

No todos los medicos se sentian desvalidos, cuando atendian a una Diabetica embarazada Elliot Proctor Joslin quien se convirtió en experto lider en Diabetes en Estados Unidos, en sus escritos en 1915 consideraba que el embarazo ya no requería de un aborto inmediato y citaba los avances en el tratamiento medico inmediato y citaba los avances en el tratamiento medico inicial en Europa por Bernard Naunyn y Carl Van Norden y en Estados Unidos por Frederick M. Allen.

En 1921 la insulina transformo el mundo de la Diabetes conforme grupos de niños diabeticos empezaron a crecer y madurar, el pensamiento a futuro de Joslin le hizo contratar a un nuevo miembro para su personal: Priscila White.

La doctora White no habia concluido su internado cuando recibio la llamada de Joslin ofreciendole trabajo. Nacida en Boston de 1900 habia acudido al Radchiff Collage y la Tufos University Medical Collage. A los 24 años llego a la Joslin Clinic. Durante el decenio de 1920 y criadas por su doctrina, de control estricto, fueron de los primeros grupos de diabeticos juveniles con vida prolongada. Pronto las niñas empezaron a convertirse en mujeres y muchos medicos se preocuparon de que las Diabeticas ahora estuvieran ahora expuestas a los riesgos temidos de la Mortalidad Materna antes descritos.

La insulina rapidamente cambio el punto de vista de la Diabetes y el Embarazo con la proclamación de De Lee en 1928 el tratamiento de la Diabetes que complica el embarazo ha sufrido una completa revolucion.

El metodo actualizado de Joslin y White empezara a recomendar en el decenio de 1930 mostro ser clásicamente moderno. Era una estrategia intensiva de atención de Diabetes con consultas prenatales semanales hospitalizacion temprana y prolongada que concluia con una cesarea electiva.

El grupo de Joslin considero que el niño era tan importante en las diabeticas graves y las madres que requerian insulina, para evitar su muerte intrauterina, el metodo mas seguro era la cesarea. Tanto como se considerara que el producto no era viable.

En todos estos años que han transcurrido desde el descubrimiento de la insulina (1921) hasta el momento actual, no ha dejado d mejorar el pronostico de los embarazos complicados con la Diabetes. En la actualidad excepto las muertes causadas por malformaciones fetales, la mortalidad perinatal en los embarazos de la mujer con Diabetes Insulinodependiente que recibe atención medica excelente tiene una cifra de morbimortalidad similar a la de la población en general.

## II. DIABETES MELLITUS GENERALIDADES

DEFINICION: cualquier trastorno que produzca la elevación de la glucosa plasmática después del ayuno tiende a denominarse Diabetes Mellitas.

En terminos mas concretos la Diabetes Mellitas es una enfermedad determinada genéticamente en la que el sujeto que la padece tiene alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas junto con una relativa o absoluta deficiencia de la secreción de insulina y con grados variables de resistencia a esta. Cuando la enfermedad alcanza pleno desarrollo se caracteriza por hiperglicemias en ayunas y en la mayoría de las pacientes con larga evolución de la enfermedad por complicaciones microangiopáticas, en especial renales y oculares, así como macroangiopáticas, con afección de arterias coronarias, enfermedad vascular periférica y neuropatías.

La diabetes no es solo una simple elevación de glucosa en sangre sino un trastorno heterogéneo que implica varias anormalidades. Esta heterogeneidad significa que hay defectos congénitos, ambientales e inmunológicos entre grupos de pacientes en cuanto etiología y patogenia, así como la historia natural y en la respuesta a el tratamiento.

De tal forma la Diabetes no es una simple enfermedad sino un síndrome que debe enfocarse desde el punto de vista integral.

### III CLASIFICACION

En 1979 el Nacional Diabetes Data Group (NDDG) de los institutos nacionales de salud en Estados Unidos publico la clasificacion de la diabetes y otras categorías de intolerancia a la glucosa:

#### CLASES CLINICAS

##### I. DIABETES MELLITUS

1. DM dependientes de insulina o tipo I

2. DM no dependientes de insulina o tipo II

Obesos

No obesos

3. Diabetes asociadas con otras situaciones o síndromes

Enfermedad pancreatica

De etiologia hormonal

Inducido por sustancias quimicas o fármacos

Anormalidades del receptor de insulina

Síndromes geneticos

Miscelaneas

4. Diabetes Mellitas Gestacional

##### II. ANORMALIDADES DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA

No obeso

Obeso

Asociado con otras situaciones o síndromes (misma difusión de la DM asociada con otros síndromes)

## CLASES CON RIESGO ESTADISTICO

(Sujetos con tolerancia a la glucosa pero con riesgo aumentado de desarrollar Diabetes)

1. Anormalidad previa de tolerancia a la glucosa DM o ATG previas sin alteración bioquímica presente.
2. Anormalidad potencial de la tolerancia a la glucosa. Pacientes con historia familiar de DM gemelo idéntico a otro con diabetes anticuerpos a islotes positivos, obesos.

Existe ya actualización en esta clasificación la propuso el comité de expertos de la OMS en 1980 y se revisó en 1985 es la siguiente:

### A) CLASES CLINICAS:

#### I. DIABETES MELLITUS

1. DM dependiente de insulina (DMID)
2. DM No dependiente de insulina (DMNID)

Obesos

No obesos

3. DM relacionada con malnutrición

Diabetes pancreática fibrocalculosa

Diabetes relacionada con desnutrición y con deficiencia proteica

4. Diabetes asociada con otras situaciones o síndromes

Enfermedad pancreática

Enfermedad de etiología hormonal

Inducida por sustancias químicas o fármacos

Anormalidades de la molécula de insulina o sus receptores

Ciertos síndromes genéticos

Misceláneas

## II. ANORMALIDADES DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA

- 1) Obesos
- 2) No obesos
- 3) Asociada a otras situaciones o síndromes

### B) CLASES CON RIESGO ESTADÍSTICO

Sujetos con tolerancia a la glucosa normal con riesgo aumentado de desarrollar Diabetes.

1. Anormalidades previas de tolerancia a la glucosa
2. Mismo criterio de DNG
3. Anormalidad potencial de tolerancia a la glucosa
4. Mismo criterio de NDDG

### DMID O TIPO I

Se subdivide en:

- . Tipo IA o Clásica: se caracteriza por antígenos HLA DR4
- . IB o Primaria o Autoinmunitaria: se presenta más frecuentemente en mujeres entre los 30 a los 50 años se caracteriza por antígenos HLA DR3 al concurrir con enfermedades autoinmunitarias como la tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves-Besedow, Adison enfermedad de tejido conectivo etc.

La diabetes tipo I representa cerca del 10% de todas las diabetes del mundo occidental. Los factores genéticos son muy importantes en la mayoría de los pacientes como lo manifiesta su asociación a ciertos antígenos de Histocompatibilidad (HLA) del cromosoma 6.

Según el equilibrio que guarde la expresión de estos genes y del ambiente, aumenta o disminuye el daño sobre las células Beta.

Entre los factores ambientales, figuran ciertas infecciones virales y agentes químicos superimpuestos o factores genéticos que pueden causar destrucción autoinmunitaria de las células beta.

Los anticuerpos contra la insulina están presentes en el 80% de los pacientes al momento del diagnóstico.

Ocurre más frecuentemente su manifestación en la infancia o en la adolescencia, en general tiene inicio brusco, con síntomas que dependen de la falta de insulina (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y fatiga) y tendencia a la cetosis.

La deficiencia de la insulina implica que la administración de la misma es necesaria para prevenir cetosis espontánea estado de coma y muerte.

La mayor parte de los casos se relaciona con marcadores de destrucción inmunitaria de células beta, incluyendo anticuerpos antiinsulina autoanticuerpos contra insulina, autoanticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD65) y autoanticuerpos contra fosfatasa de tirosina como IA2, IAB, por lo menos uno o más de estos anticuerpos están presentes en 80 al 90% de los casos.

## DMNID O TIPO II

Representa casi el 90% de todos los diabéticos del mundo occidental.

También tiene bases genéticas y que se expresan por una mayor ocurrencia familiar. En la mayoría de los pacientes el diagnóstico se efectúa en la edad media de la vida.

El riesgo de desarrollar diabetes tipo II se incrementa con la edad, la obesidad y pérdida de la actividad física.

Los factores ambientales influyen con fuerza de desencadenamiento y evolución de la enfermedad los pacientes con este padecimiento y sobrepeso se subclasifican como obesos. La obesidad cursa con resistencia a la insulina. Las hiperglicemias en ayuno y la curva de tolerancia a la glucosa suele mejorar al corregir el peso. La mayoría de los diabéticos son obesos y la obesidad por sí sola causa aumento en resistencia a la insulina. El hecho de tener aumento de la grasa abdominal en las medidas antropométricas aun sin contar con el criterio de obesidad por sobrepeso, se relaciona con resistencia a la insulina.

Una subclase especial de la DM no dependiente de insulina incluye familias con diabetes que puede reconocerse en niños adolescentes y adultos jóvenes se define como diabetes tipo MODY (Maturity Onset Diabetes in Young) se hereda con carácter autosómico dominante.

En la Diabetes tipo II no se encuentran relaciones con ningún antígeno HLA en la Diabetes MODY.

## DIABETES GESTACIONAL

Previo descubrimiento de la insulina la mortalidad materna era de 45% y la cetoacidosis era la principal causa de muerte.

### DEFINICION:

La Diabetes gestacional se define como la intolerancia a los carbohidratos que se detecta por primera vez durante el embarazo independiente de que requiera insulina o no y de que persista después del parto

Otro concepto es que la diabetes gestacional incluye una intolerancia hidrocarbonada de severidad variable con comienzo o primer reconocimiento durante el embarazo independientemente del tratamiento empleado para su control metabólico y de su evolución post parto.

Estas definiciones incluyen mujeres con intolerancia solo durante el embarazo así como mujeres con el trastorno previo pero sin diagnóstico.

Su detección es importante por lo siguiente:

- a) El riesgo de muerte fetal es del doble que el de la población general
- b) La detección y tratamiento oportuno logran disminuir la morbilidad y mortalidad maternas y fetales.
- c) La diabetes gestacional tiene implicaciones pronósticas

| Una mujer con Diabetes Gestacional tiene hasta un 90% de recurrencia en embarazos posteriores además puede presentar DMNID (tipo II) entre 5 a 10 años después del parto en una variación de 29 a 60% si son obesas la posibilidad aumenta considerablemente

#### EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de diabetes gestacional reportada en la literatura mundial oscila entre 1 a 5%

Otros datos corregidos en la literatura ofrecen cifras globales de 0.15 a 15% de gestaciones o de 1.5 a 14.3% ajustados por criterios del DNG.

Asociación Americana de Diabetes calcula que la Diabetes Mellitas gestacional ocurre aproximadamente en 7% de todos los embarazos en Estados Unidos.

Estos estudios epidemiológicos tienen una amplia variación de los resultados por la influencia de la raza, el área geográfica, la predisposición genética y antecedentes de marcadores obstétricos de alto riesgo como recién nacidos macrosómicos, malformaciones congénitas, polihidramnios, obitos fetales, aborto y multiparidad.

Se han realizado varios estudios en México para investigar la prevalencia de diabetes gestacional.

#### FACTORES DE RIESGO

Los 2 principales factores que acompañan a la Diabetes Gestacional parecen ser la edad y la obesidad.

La mayoría de las diabetes gestacionales al igual que la Diabetes Mellitus tipo II se ven condicionadas en su aparición por la influencia de determinados factores comunes.

1. Historia Familiar de Diabetes Mellitus tipo II se ha referido en familiares de primer grado de mujeres con Diabetes Gestacional una frecuencia de tipo II superior a la encontrada en familiares de Gestantes controles (46% VS 13%).

2. Factores Etnicos: existen grupos etnicos como los indios Pima en donde la incidencia es mucho mayor (19 veces mayor a la población normal

En un resumen de estudios realizados en personas residentes en EEUU la prevalencia es progresivamente creciente en caucasicos (2.5%) negros (4%) hispanos (6%) orientales 10% y nativos americanos (14%) respectivamente.

3. Obesidad las diabeticas gestacionales tienen un peso significativamente superior al hallado en gestantes normales .

Freinkel y cols. En 1985 frente a un 26% de obesidad en gestantes normales, hallan en diabeticas gestacionales en frecuencia aproximada del 50%.

Landon y cols. 1994 comprueban como la adiposidad central (distribución corporal central) si se presenta desde el primer trimestre del embarazo puede condicionar el grado de tolerancia glucidica.

En 1993 el ACOG realizo la clasificacion de peso materno optimo en el embarazo.

CLASIFICACION MATERNA TOTAL (IMC Pregestacional)	Lb/SEMANA	IMC pregestacional
Peso bajo <19.8%	24-40	1.25
Peso normal 19.8-26%	25-35	1.00
Sobrepeso 26.1-29%	15-25	0.70
Obesidad > 29%	15	0.50
Embarazo gemelar	35-45	1.50

4. Edad la presencia de diabetes gestacional es rara antes de los 20 años (1%) para ir aumentando progresivamente en edades superiores de 25 a 29 años (2%) y 35 a 39 años (4%)

Hay que tomar en cuenta entonces que la edad de las embarazadas actuales, ha aumentado drásticamente en países desarrollados y en las grandes ciudades del tercer mundo, por lo cual es ahora mucho mas frecuente entre las pacientes el embarazarse después de los 35 años.

5. Otras patologías se hacia a obesidad, hipertensión dislipidemia, enfermedades autoinmunes y con el sindrome metabolico.

6.Otros factores como: talla baja, menarca retrasada, multiparidad, fármacos (esteroides, betamimeticos) Sindrome de ovarios poliquisticos.

7. Vida fetal y postnatal:

Algunos estudios han concluido que el riesgo de la diabetes gestacional se establece desde la vida fetal y post natal debido a que el desarrollo de diabetes gestacional esta determinado en cada mujer al parecer desde la vida fetal ya que esta influenciado por las condiciones del ambiente intrauterino que determinan el peso al nacimiento este ambiente adverso como en el caso de desnutrición materna impide que durante la organogenesis se desarrolle normalmente el páncreas, de esta forma las celulas beta de los islotes de Langerhans tienen una funcion limitada.

El ambiente post natal en el que crece la niña con susceptibilidad para trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, tiene efectos negativos, ya que se encuentra influenciado por la alimentación inadecuada otorgada desde el nacimiento, así como la ingesta excesiva que la puede llevar al sobrepeso.

- a) Peso al nacimiento se ha demostrado una alta frecuencia de Diabetes Gestacional entre las niñas con peso menor de 2.5Kg así como las nacidas con un peso mayor de 4Kg en comparación con las que nacen con peso intermedio entre estos 2 límites.
- b) Lactancia las hijas de madres que no tuvieron diabetes Gestacional y fueron alimentadas al seno materno por lo menos durante 2 meses presentaron una frecuencia del 6.9% para diabetes, lo cual fue la mitad del porcentaje encontrado en las hijas que no fueron alimentadas al seno materno con 11.9%.

Por otro lado en las madres que tuvieron diabetes gestacional el porcentaje de diabetes de sus hijos fue mayor y la asociación con la lactancia demostró una menor tendencia para la diabetes en alimentación a la alimentación al seno materno ya que se asoció con una baja incidencia de diabetes (30.1%) en contraste con la ausencia de alimentación al seno materno (43.6%).

#### CAMBIOS METABOLICOS DURANTE EL EMBARAZO:

Durante el embarazo ocurren cambios metabólicos que permiten obtener un adecuado ambiente para el crecimiento y desarrollo del feto. Todos los cambios son bien tolerados por la mujer normal pero no por las mujeres diabéticas.

Durante las primeras semanas el aumento de estrógenos y progesterona afecta el metabolismo de los carbohidratos a través de:

- a) Hiperplasia de las células beta del páncreas
- b) Aumento de la secreción de insulina
- c) Aumento de la sensibilidad a la insulina.

Este anabolismo produce un aumento en el depósito de glucógeno tisular, en el consumo de la glucosa periférica y un descenso en la gluconeogénesis hepática. Por lo tanto mientras progresa el embarazo, la glucosa materna disminuye y los ácidos grasos libres. Así como los cuerpos cetónicos se incrementan. Disminuye la respuesta insulínica a la glucosa, lo cual conduce a hipoglucemia en ayuno, aumento de los lípidos plasmáticos, hip aminoacidemia y marcada sensibilidad a la inanición.

Durante la segunda mitad del embarazo (principalmente entre las 24 a 28 SDG) el metabolismo de los carbohidratos se afecta por el aumento en la producción de somatotropina coriónica humana placentaria, prolactina, cortisol y glucagón. Contribuye a producir menor tolerancia a la glucosa y mayor resistencia a la insulina por probable efecto post receptor que disminuye las reservas hepáticas de glucógeno y se requiere de una adecuada función placentaria.

En la sangre fetal se han detectado factores de crecimiento tipo insulínico 1 y 2. El transporte de aminoácidos maternos al feto a través de la placenta conduce a una hip aminoacidemia materna, los valores de la mayoría de los aminoácidos son mayores en el compartimento fetal, hasta el término del embarazo en que ambos niveles son similares.

La primera mitad se caracteriza por depósito materno de grasa (efecto anabólico) secundario al aumento en el transporte de glucosa a los adipositos y el aumento en la síntesis de lípidos con inhibición de la lipólisis e hipertrofia de la célula adiposa.

En etapas avanzadas del embarazo las altas concentraciones de somatotropina corionica se oponen a la acción de la insulina y estimulan la lipólisis.

El cambio más sorprendente durante el embarazo es el aumento de los triglicéridos plasmáticos resultante en el último trimestre de un incremento de las lipoproteínas de muy baja densidad.

#### DIAGNOSTICO DE DIABETES GESTACIONAL:

Existen 4 consensos científicos internacionales de la Workshop de diabetes gestacional realizados en 1979, 1984, 1990 y 1998 en donde diferentes expertos e investigadores revisan trabajos y temas en general sobre el tema.

Los métodos diagnósticos han sufrido modificaciones de acuerdo a los resultados de múltiples estudios a nivel mundial discutidos en estos consensos de Workshops y son los siguientes:

#### TEST DE O, SULLIVAN (PRUEBA DE TAMIZAJE = SCREENING)

Es el más aceptado universalmente por su sensibilidad costo y facilidad de realización fue propuesto por O'Sullivan y cols.

Se recomienda el muestreo universal a partir de 1997 y desde entonces se aplica a población abierta, indicada entre las 24 a 28SDG y en factores de riesgo para diabetes gestacional se realiza Tamiz a cualquier edad gestacional del embarazo es decir cuando se capte a la paciente (antes de las 24SDG).

Se basa en la administración de 50g de glucosa via oral sin requisito de ayuno y sin dieta preparatoria. Se toma glicemia 1 hora después de haber terminado la carga de glucosa oral de 50g.

Según este test valores iguales o superiores a 130mg% como punto de corte tiene una sensibilidad del 79% y especificidad del 87% para detección de diabetes gestacional.

En la segunda conferencia de Workshop Internacional en 1984 se recomiendo este screening y como puntos de cohorte 130mg% basados en multiples estudios que comparan el puntos de cohorte y concluyendo como de mayor sensibilidad y especificidad el ultimo citado (aumenta la sensibilidad en un 9-10%) en comparación con el punto de corte utilizado anteriormente 140mg%)  
Por lo tanto a partir del punto de cohorte de 130mg% o mayor de 179mg% se considera tamiz alterado, por lo que los pacientes dentro de este rango se programan para realizar CTOG (con 100g de glucosa oral) como prueba diagnostica o confirmatoria de diabetes gestacional o intolerancia a los carbohidratos.

**SENSIBILIDAD Y COSTOS ASOCIADOS CON EL TAMIZAJE UNIVERSAL  
COMPARANDO PUNTOS DE COHORTE PARA POSITIVIDAD**

VALORES DESPUES DE 1 HORA DE ADMINISTRACION ORAL DE 50G DE GLUCOSA

	130mg%	135mg%
140mg%		
SENSIBILIDAD(%)	100%	98%
79%		
%PACIENTES QUE REQUIRIERON CTGO	22%	20%
13%		

PUNTOS DE COHORTE VALORADOS(mg/dl)	CASO DE DMG	COSTO POR (%)	SENSIBILIDAD (\$)
UNIVERSAL	140	222	90
FACTORES DE RIESGO + 100	130		249
EDAD O IGUAL A 25 AÑOS	140	192	85
	130		215
95			

Landy y cols. (1996) muestran como la presencia de glucemia 1 hora después de la carga de 50g igual o mayor 185mg% se acompañada de una muy alta probabilidad de encontramos a una diabetica gestacional , haciendose innecesario la practica ulterior de una sobrecarga oral de glucosa (CTGO) como test diagnostico confirmativo.

## CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA ( COTG)

Las pacientes que caen dentro del rango de 130-179mg% como resultado de la prueba de tamizaje se programa la realización de CTGO para diagnostico confirmatorio los requisitos para esta prueba es que debe haber una preparación de los 3 días previos ingerir la dieta habitual mas de 150g extra de carbohidratos por dia ademas de presentarse el dia de la prueba en ayuno como minimo de 8hrs. Se realizan 4 tomas de sangre de sangre la primera la basal (0), a la hora de la carga, a las 2 horas y a las 3 horas la ultima. El diagnostico de diabetes gestacional se establece si presenta 2 o mas de las 4 tomas anormales. Si se presenta 1 valor anormal el diagnostico sera intolerancia a los carbohidratos.

Todos los criterios diagnosticos del embarazo en Estados Unidos se basan en la CTOG oral con carga de 100g de glucosa con 4 tomas de sangre incluyendo en ayuno o basal, a la 1, 2 y 3 hrs posterior a la carga.

Los criterios diagnosticos varian en relacion con la procedencia de la muestra (sangre total o plasm, metodologías analitica (Somoyi Nelson glucosa hexoquinasa o glucosa-oxidasa) y cantidad administrada 75 o 100g.

Hay varios motivos por los que se preferiria una prueba de 75g. En ler lugar cuando se realiza una prueba de tolerancia a la glucosa (CTOG) a individuos sin embarazo, la carga que se acostumbra de 75g (CTIG). El utilizar una cantidad diferente de glucosa ene. Embarazo con respecto a paciente no embarazadas produce confusion en el laboratorio y podria dar lugar a errores en la aplicación de criterios diagnosticos adecuados. Es mas se usa la CTOG con 75g durante el embarazo en muchos paises por lo general con los mismos umbrales que las mujeres sin embarazo.

Los datos iniciales provienen de la experiencia de O'Sulklivan y Mahan en 1974 con la que administran 100g de glucosa oral a 752 gestantes analizadas en situación basal, 1, 2 y 3 horas después.

Así mismo existen varios estudios realizados por DNG en 1979 y Carpenter y Coustan en 1982.

Existen diferentes y múltiples estudios encaminados a comparar algunos de los valores arriba citados en determinadas poblaciones de gestantes.

Así Magge y cols. (1993) en 2019 gestantes comprueban como con los criterios de NDDG y de Carpenter y Coustan las frecuencias respectivas de diabetes gestacional fueron del 3.2% y 5% mostrando con ambos criterios una similar morbilidad perinatal en las diabetes gestacionales diagnosticadas.

Kaufmann y cols. En 1995 comparan también los criterios diagnósticos antes enumerados, y comprueban como el desarrollo post parto de disglucosuria diabética (en un tiempo medio de 6 años) fue similar en ambos 25%.

Si bien con los criterios de Carpenter se diagnosticaron un 68% más de diabetes gestacional de estos 2 últimos trabajos parece deducirse una mayor rentabilidad diagnóstica con los criterios de Carpenter y Coustan,

En esta línea de pensamiento en la actualidad el VI Internacional Workshop de diabetes gestacional (1998) que se inclina por aceptar como criterios diagnósticos de diabetes gestacional los criterios de Carpenter y Coustan.

En cuanto IC internacional Workshop sobre diabetes gestacional (1998) es preciso destacar los siguientes puntos:

Puede realizarse directamente si se quiere el test diagnóstico CTOG sin necesidad de prueba de tamizaje screenig.

Se estudiarán solo a las gestantes con presencia de factores de riesgo (edad = ó > 25 años) etnia, obesidad materna, historia de diabetes en familiares de 1er grado, antecedentes de intolerancia glucídica. Previa o de diabetes en los embarazos previos.

El estudio dependiendo del número de factores de riesgo (riesgo alto o medio) así se llevará a cabo entre 24 y 28SDG o incluso en 1er trimestre en pacientes con alta sospecha de diabetes gestacional.

En caso de realizar la prueba de Tamiz previo a la CTOG se acudirá a la administración oral de 50g de glucosa pudiendo considerar tamiz alterado si el resultado de la prueba en o plasma 1 hora posterior a carga es igual o mayor 130mg/dl.

El test diagnóstico (CTOG) a emplearse puede elegirse entre:

- a) Carga oral de 100g de glucosa admitiendo como criterios de diabetes gestacional los referidos por Carpenter y Coustan
- b) Carga oral de 75g de glucosa adoptando los criterios de diabetes gestacional los siguientes: basal 95mg%, 1 hora de 180mg%, 2 hora de 155mg%. Diabetes gestacional si hay 2 o más valores alterados.

Toda mujer con diabetes gestacional al terminar su embarazo a la 6ta semana de postparto deberá someterse a una prueba de reclasificación mediante una CTOG con una carga de 75g y con los criterios diagnósticos para diabetes mellitus o intolerancia a los carbohidratos en pacientes sin embarazo.

## TRATAMIENTO:

La importancia de un adecuado control de la diabetes durante el embarazo es un tema que no deja lugar a dudas.

En condiciones ideales el éxito en el manejo de la diabetes mellitus gestacional depende de la capacidad y motivación y recursos de la paciente para alcanzar las metas del control de glucemia el principal objetivo del médico debe ser la educación de la paciente acerca de su enfermedad lo cual no es una tarea fácil.

El plan de autocuidado de la diabetes mellitus gestacional incluye plano de nutrición y ejercicio automonitoreo de glucosa exámenes de cetonas en orina y aplicación esquemas de insulina en caso de que no se alcancen las dietas con las medidas no farmacológicas.

La dieta, el ejercicio y la insulina son la base del tratamiento.

Los hipoglucemiantes orales restan contraindicados por efectos dañinos sobre el feto y no se logra un buen control, en la diabetes durante el embarazo.

Todo este requiere la participación conjunta del gineco-obstetra o idealmente un perinatologo el internista o endocrinologo si el caso lo aumenta el nutriologo y de acuerdo con cada caso otros especialistas en el area de las complicaciones cronicas de la diabetes mellitas tales como el oftalmologo y nefrologo.

## PLAN DE NUTRICION:

El plan de nutrición es un recurso fundamental en el manejo de la diabetes mellitus gestacional y debe iniciarse a partir que se confirma el diagnóstico.

En condiciones ideales el plan de nutrición debe ser implementado por profesionales de la nutrición como nutriólogos.

La meta principal del plan de nutrición en el embarazo es contribuir al conocimiento sin complicaciones de un niño sano.

La asociación americana de Diabetes recomienda que el plan de nutrición sea individualizado en vista que las recomendaciones de alimentos se debe basar en talla y peso que la paciente tenía antes del embarazo.

El plan de nutrición incluye

Evaluación basada en la historia clínica

Exámenes de laboratorio hábitos preferencias y recursos destinados a la alimentación

Estrategias para controlar el consumo de carbohidratos para promover hábitos de nutrición que permitan alcanzar las metas de glucemia, aumentar de peso en forma razonable y evitar la aparición de cetonurias.

Programar consultas subsecuentes para vigilar el aumento de peso, las cifras de glucemia y la capacidad de la paciente de llevar el plan de alimentación.

## OBJETIVOS

---

### OBJETIVO GENERAL:

Determinar la eficacia del tamiz para el diagnóstico de diabetes gestacional al modificar el punto de cohorte a 170mg% en pacientes que cursan con embarazo de 24 a 28 SDG con un índice de masa corporal mayor de 26.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Determinar los valores de eficacia como prueba diagnóstica al nuevo punto de corte para Tamiz propuesto es esta investigación como 170mg%, en pacientes tales como la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y el cálculo de las razones de verosimilitud positivo y negativo para la prueba.

## DISEÑO

---

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE durante el periodo comprendido de marzo 2006 a septiembre 2006, donde se captaron pacientes embarazadas del servicio de Medicina Materno-Fetal con embarazo de 24 a 28 semanas de

Con los valores previamente establecidos de corte para diagnóstico de diabetes gestacional, solo con la realización del Tamiz se necesita que la paciente tenga un valor de 180mg% para no necesitar diagnóstico confirmatorio con la CTGO o lo que es lo mismo toda mujer embarazada con valores de glicemias posteriores a 1 hora con una carga de glucosa de 50g vía oral superiores a los 180mg% será considerada como diabética gestacional y no amerita otras pruebas confirmatorias. Al modificar el punto de cohorte del diagnóstico para el diagnóstico de DG a 170mg% buscamos dar el calificativo de diabéticas a un grupo mayor de pacientes con un IMC mayor a 26 ya que se menciona que las pacientes con este IMC se incrementa a 3 veces el riesgo de padecer diabetes gestacional durante el embarazo sin necesidad de llevarlas a la CTGO mejorando los costos, disminuyendo los casos de intolerancia a carbohidratos y comenzando una dieta y un plan de ejercicio adecuados a una mayor cantidad de mujeres embarazadas. El modificar el punto de corte busca mejorar la especificidad de la prueba.

Este nuevo punto de corte para diagnóstico de diabetes gestacional optimiza recursos económicos del hospital y permite el manejo precoz y oportuno de la paciente con lo que se obtiene un mejor pronóstico materno fetal.

La diabetes gestacional tiene una incidencia reportada en la literatura mundial que oscila entre el 1 al 5% otras bibliografías del 3 al 14.6%. La prueba de tamizaje tiene una sensibilidad del 79% y especificidad del 87% para detección de diabetes gestacional con VPP de 17-22% y VPN del 99%.

Con los resultados de 130 a 179mg% en esta prueba de tamizaje se realizara la prueba diagnóstica que es la CTGO con 100g de glucosa.

Si el resultado es igual o mayor a 180mg% en el tamizaje se considera innecesaria la realización de CTGO ya que el diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional queda establecido.

En 1973 O'Sullivan y cols. Reportaron que disminuyendo el punto de corte límite inferior para considerar tamiz alterado de 140mg% a 130mg% aumento la sensibilidad en un 10% así como disminuir el punto de corte el límite superior de 180 a 170mg% en pacientes con un IMC mayor de 26 para el diagnóstico de diabetes gestacional además de aumentar la especificidad de la prueba, se lograra abolir la exposición innecesaria de la diabética embarazada a una carga de 100g de glucosa se abreviara considerablemente el tiempo de inicio de tratamiento además de lograr la optimización de los recursos (económicos, personal, laboratorios etc) beneficios tan importantes que si se logran generalizarse tendran un gran impacto en el campo de la salud materno fetal.

#### TAMAÑO DE LA MUESTRA:

200 pacientes

#### CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes embarazadas con edad gestacional entre 24 a 28SDG sin diagnostico previo de diabetes mellitus

Pacientes embarazadas que se les realice tamiz para deteccion de Diabetes gestacional.

#### CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes embarazadas con diagnostico de diabetes mellitus previo al embarazo (diabetes pregestacional)

Pacientes que esten recibiendo tratamiento que influya en los niveles de glucosa serica tales como esteroide y betamimeticos

Pacientes con enfermedades endocrinologicas asociadas

#### RECURSOS:

- a) Humanos residentes de perinatologia, enfermeria y laboratorio central
- b) Fisicos servicio de medicina materno fetal del HR lic Adolfo Lopez Mateos y laboratorio central del mismo
- c) Financieros recursos del ISSSTE

## DESCRIPCION DE LA INVESTIGACION

Se programaran a las pacientes entre la semana 24 a 28 SDG para realizar prueba de Tamiz la cual consiste en citar a las pacientes a las 07:00hrs en el servicio de medicina materno fetal se daran 2 frascos de glucosa al 50% con 50ml de solucion inyectable contiene cada frasco 25g de glucosa anhidra, previo ayuno, se toma muestra con vacutainer con tubos vacutainer para suero no menos de 10ml. Se envia al servicio de quimica sanguinea de nuestra unidad hospitalaria en un lapso no mayor de 30min. Se realiza lectura de glucosa con aparato Beckman Coulter Syncaron CXS Clinical system. Se reacanban resultados aprox. a las 12:00hrs del mismo dia.

El presente trabajo de un estudio transversal retrospectivo intencion clinica de prueba diagnostica donde se pretende establecer los valores de eficacia del Tamiz para diabetes gestacional en pacientes con embarazo de 24 a 28 SDG con IMC mayor a 26 al modificar el punto de corte que esta establecido por la literatura medica actualmente de 180mg% por el punto de corte arbitrario de 170mg% la investigacion se realizara revisando los expedientes clinicos del servicio de medicina materno fetal del Hospital regional Lic Adolfo Lopez Mateos del ISSSTE en la ciudad de Mexico y se tomaron 2 cohortes de 200 pacientes cada una (n=200).

La primera cohorte sera el grupo al cual se aplico el punto de cohorte de 180mg% diagnostico directo de diabetes

La segunda cohorte sera el grupo al cual se aplico el punto de cohorte de 170mg% para un diagnostico de diabetes gestacional.

La selección de ambos grupos se realizara mediante aleatorizacion simple no existen riesgos para las pacientes y la investigación sigue las normas eticas institucionales para las investigaciones clinicas asi como las normas mundiales establecidas en el protocolo de Helsinki.

Luego se organizan los resultados de los individuos en cuadros de 2x 2 comparando ambos grupos con el estandar de oro la curva de tolerancia a la glucosa de 4hrs (CTGO) determinandose los valores de eficacia de la siguientes manera:

		CTGO – 3Hrs	
		POSITIVO	NEGATIVO
		Verdaderos(+)	Falsos (+)
	POSITIVO	VP	FP
TAMIZ	NEGATIVO	Falsos (-) FN	Verdaderos (-) VN

Donde la Sensibilidad =  $VP/VP + FN$

Especificidad =  $VN/FP + VN$

Valor predictivo Positivo=  $VP/VP + FP$

Valor predictivo Negativo=  $VN/FN+VN$

## RESULTADOS

---

En el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE, Cd. de México durante el periodo comprendido de marzo 2005 a septiembre 2006. se captaron 200 pacientes con embarazo de 24 a 28 semanas quienes cumplieron con los requisitos de inclusión y consentimiento informado.

Se encontró una sensibilidad del tamiz con glicemia de 70 mg/dL de 82%, con una especificidad de 77 VPP de 86, VPN de 89 y tasa de falsos positivos de 3 por lo que notamos que en relación a lo reportado en la literatura internacional la sensibilidad se incrementa ligeramente sacrificando un poco la especificidad, el valor predictivo positivo tambien se incrementa pero no así el valor predictivo negativo.

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VALOR PREDICTIVO POSITIVO	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	TASA DE FALSOS POSITIVOS
CURVA	80	100	100	94	0
TAMIZ 170	82	77	86	89	3

<b>VALORES OBSERVADOS</b>			
	Tamiz negativo	Tamiz positivo	Total
<b>&lt;26</b>	66	34	35
<b>&gt;26</b>	57	143	35
	123	177	143

<b>IMC</b>	<b>Curva (+)</b>	<b>Curva(-)</b>	<b>n=</b>
<b>26-28</b>	2	5	7
<b>28-30</b>	5	6	11
<b>30-32</b>	30	5	35
<b>32-29</b>	28	8	36
<b>34-36</b>	23	11	39
<b>&gt;36</b>	15	5	20
	103	43	<b>143</b>

<b>VALORES ESPERADOS</b>			
	Tamiz negativo	Tamiz positivo	Total
	41	59	35
<b>&lt;26</b>	82	118	35
<b>&gt;26</b>	123	117	143

## CONCLUSIONES

---

La eficacia del tamiz para el diagnóstico de diabetes gestacional al modificar el punto de cohorte a 170mg% en pacientes que cursan con embarazo de 24 a 28 SDG con un índice de masa corporal mayor de 26 es ligeramente mayor en cuanto a la sensibilidad y valor predictivo positivo pero no así para la especificidad y valor predictivo negativo.

Los valores de eficacia como prueba diagnóstica al nuevo punto de corte para tamiz propuesto es esta investigación como 170mg%, es solo ligeramente mayor a lo reportado en la literatura internacional en cuanto a la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo, valor predictivo.

## BIBLIOGRAFIA

---

1. Sacks DA, Abu-Fadil S, Greenspoon JS, Fotheringham N. Do the current standards for glucose tolerance testing in pregnancy represent a valid conversion of O'Sullivan's original criteria? *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:638-41.
2. Magee MS, Walden CE, Benedetti TJ, Knopp RH. Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal morbidity. *JAMA* 1993;269:609-15.
3. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Sykora K. Cesarean delivery in relation to birthweight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? *JAMA* 1996;275:1165-70.
5. Dooley SL, Metzger BE, Cho NH. Gestational diabetes mellitus: influence of race on disease prevalence and perinatal outcome in a U.S. population. *Diabetes* 1991;40:Suppl 2:25-9.
6. Diabetes mellitus: report of a WHO study group. *WHO Tech Rep Ser* 1985;727:7-113.

7. Lind T, Phillips PR, Diabetic Pregnancy Study Group of the European Association for the Study of Diabetes. Influence of pregnancy on the 75-g OGTT: a prospective multicenter study. *Diabetes* 1991;40:Suppl 2:8-13.
8. Sermer M, Naylor CD, Farine D, et al. The Toronto Tri-Hospital Gestational Project: a preliminary review. *Diabetes Care* 1998;21:Suppl 2:B33-B42.
9. Joffe GM, Esterlitz JR, Levine RJ, et al. The relationship between abnormal glucose tolerance and hypertensive disorders of pregnancy in healthy nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 1998;174:1032-7.
10. Roberts R. Hypertension in women with gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:Suppl 2:B27-B32.
11. Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, Erickson JD. Diabetes mellitus in pregnancy and the risk for specific birth defects: a population-based case-control study. *Pediatrics* 1990;85:1-9.
12. Hod M, Merlob P, Friedman S, Schoenfeld A, Ovadia J. Gestational diabetes mellitus: a survey of perinatal complications in the 1980s. *Diabetes* 1991;40:Suppl 2:74-8.

13. Schaefer UM, Songster G, Xiang A, Berkowitz K, Buchanan TA, Kjos SL. Congenital malformations in offspring of women with hyperglycemia first detected during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1165-71.
14. O'Sullivan JB, Charles D, Mahan CM, Dandrow RV. Gestational diabetes and perinatal mortality rate. *Am J Obstet Gynecol* 1973;116:901-4.
15. Landon MB, Gabbe SG. Antepartum fetal surveillance in gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 1985;34:Suppl 2:50-4.
16. *Idem*. Fetal surveillance in the pregnancy complicated by diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol* 1991;34:535-43.
17. Girz BA, Divon MY, Merkatz IR. Sudden fetal death in women with well-controlled, intensively monitored gestational diabetes. *J Perinatol* 1992;12:229-33.
18. Kjos SL, Leung A, Henry OA, Victor MR, Paul RH, Medearis AL. Antepartum surveillance in diabetic pregnancies: predictors of fetal distress in labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1532-9.
19. Johnson JM, Lange IR, Harman CR, Torchia MG, Manning FA. Biophysical profile scoring in the management of the diabetic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1988;72:841-6.

20. Langer O, Mazze R. The relationship between large-for-gestational age infants and glycemic control in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:1478-83.
21. Hod M, Bar J, Peled Y, et al. Antepartum management protocol: timing and mode of delivery in gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998;21: Suppl 2:B113-B117.
22. Jang HC, Cho NH, Min Y-K, Han IK, Jung KB, Metzger BE. Increased macrosomia and perinatal morbidity independent of maternal obesity and advanced age in Korean women with GDM. *Diabetes Care* 1997; 20:1582-8.
23. Persson B, Hanson U. Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998;21:Suppl 2:B79-B84.
24. Pedersen J. The pregnant diabetic and her newborn: problems and management. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1977:191-7.
25. Kalkhoff RK. Impact of maternal fuels and nutritional state on fetal growth. *Diabetes* 1991;40:Suppl 2:61-6.
26. Metzger BE. Biphasic effects of maternal metabolism on fetal growth: quintessential expression of fuel-mediated teratogenesis. *Diabetes* 1991;40: Suppl 2:99-105.
27. Knopp RH, Magee MS, Walden CE, Bonet B, Benedetti TJ. Prediction of infant birth weight by GDM screening tests: importance of plasma triglyceride. *Diabetes Care* 1992;15:1605-13.

28. Nolan CJ, Riley SF, Sheedy MT, Walstab JE, Beischer NA. Maternal serum triglyceride, glucose tolerance, and neonatal birthweight ratio in pregnancy. *Diabetes Care* 1995;18:1550-6.
29. Homko CJ, Sivan E, Nyirjesy P, Reece EA. The interrelationship between ethnicity and gestational diabetes in fetal macrosomia. *Diabetes Care* 1995;18:1442-5.
30. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1999;22:Suppl 1:S74-S76.