



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

## **RIESGO DE ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL EN EL HOSPITAL GENERAL TACUBA I.S.S.S.T.E**

### **TESIS**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

**MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

**VÍCTOR HUGO GONZÁLEZ CHAPARRO**

TUTOR DE TESIS:

DR. LUIS MIGUEL TRIGUEROS MANCERA

HOSPITAL GENERAL I.S.S.S.T.E TACUBA

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2016



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.

## FIRMAS

---

Dr. Arturo Baños Sánchez  
Jefe de Enseñanza e Investigación  
Hospital General ISSSTE Tacuba

---

Dr. Sergio Fuentes Morales  
Profesor Titular del Curso de Ginecología y  
Obstetricia.  
Hospital General ISSSTE Tacuba

---

Dr. Luis Miguel Trigueros Mancera  
Asesor Titular de Tesis.  
Coordinador del Servicio de Ginecología y  
Obstetricia.  
Hospital General ISSSTE Tacuba

---

Dr. Víctor Hugo González Chaparro  
Residente de 4º año de Ginecología y  
Obstetricia  
Hospital General ISSSTE Tacuba

# **AGRADECIMIENTOS**

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA Y ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

AL INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

AL HOSPITAL GENERAL TACUBA

A MI TUTOR  
DR. LUIS TRIGUEROS MANCERA

## **AGRADECIMIENTOS PERSONALES**

A Naty, Enrique, Caro, Luis y Xochitl porque me han  
acompañado en todo momento.

# ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCCIÓN.....	2
OBJETIVOS.....	2
ANTECEDENTES.....	2
METODOLOGÍA.....	6
RESULTADOS.....	7
DISCUSIÓN.....	9
CONCLUSIONES.....	10
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	11

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** La diabetes gestacional constituye una de las patologías más importantes que complican el embarazo ya que representa un factor de riesgo para resultados adversos para la madre y el feto. De entre los resultados perinatales adversos relacionados a diabetes gestacional sobresale el desarrollo de enfermedad hipertensiva del embarazo de entre las cuales la preeclampsia ocupa uno de los primeros lugares como causa de muerte materna. El motivo de este estudio es determinar la relación que existe entre estas dos patologías en nuestra unidad hospitalaria tomando en cuenta los criterios diagnósticos actuales para diabetes gestacional mismos que modifican la incidencia de la enfermedad y con ello la asociación entre ambas patologías.

**OBJETIVO:** Examinar la relación entre la presencia de diabetes gestacional y el desarrollo de enfermedad hipertensiva del embarazo en el hospital general Tacuba.

**MATERIAL Y METODOS:** Se realizó un estudio de casos y controles de base hospitalaria. Los casos fueron pacientes con diagnóstico de Enfermedad Hipertensiva del Embarazo y los controles se seleccionaron del mismo periodo de estudio que los casos. Se determinó la frecuencia de exposición a diabetes gestacional en casos y controles, así como se obtuvieron otras variables demográficas.

**RESULTADOS:** Se incluyeron en el análisis 74 casos y 148 controles todas en el periodo de septiembre de 2013 a mayo de 2015. Se realizó la razón de momios para Enfermedad Hipertensiva del Embarazo, la cual fue de 1.85 (intervalo de confianza (IC) del 95%, 1.01-3.40) para la exposición a diabetes gestacional.

**CONCLUSIONES:** La Diabetes Gestacional es un importante factor de riesgo para Enfermedad Hipertensiva del Embarazo en la población del hospital general Tacuba. La relación entre estas dos patologías es similar a la encontrada en otros estudios en el mundo. La magnitud de la asociación puede explicar parte de la frecuencia de Enfermedad Hipertensiva del Embarazo.

## **INTRODUCCIÓN**

Las Enfermedades Hipertensivas del Embarazo ocupan un lugar primordial en las patologías que complican el embarazo, de entre ellos la preeclampsia ocupa uno de los primeros lugares entre las causas de muerte materna. (Sánchez-Rodríguez; et al. 2010). La relación entre diabetes gestacional y enfermedad hipertensiva del embarazo es bien conocida. Se han realizado estudios en el mundo sobre estados de resistencia a la insulina y enfermedad hipertensiva del embarazo confirmando esta asociación (HAPO. 2010, Sierra-Laguado, 2007). Sin embargo no se han realizado estudios considerando los criterios diagnósticos para Diabetes Gestacional, dado que estos modifican la incidencia de la misma y con ello la relación entre dichas patologías. El objetivo de este estudio es determinar la relación entre Diabetes Gestacional y Enfermedad Hipertensiva del Embarazo en la población del hospital general Tacuba del ISSSTE.

## **OBJETIVO**

Determinar la magnitud de la asociación entre la exposición a Diabetes gestacional y El desarrollo de Enfermedad Hipertensiva del Embarazo en pacientes del Hospital General Tacuba del ISSSTE.

## **ANTECEDENTES**

La diabetes gestacional (DG) comprende una de las patologías más importantes que se presentan durante el embarazo, se considera que más de 90% de los casos de diabetes que complican el embarazo se deben a ésta (CENETEC, 2009), constituye un padecimiento con una prevalencia mundial de 7% y en México se ha reportado 3 a 19% (CENETEC, 2009). Además la epidemia actual de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) ha ocasionado un aumento en el número de mujeres en edad reproductiva que padecen DM 2 no

diagnosticada y se espera que esta tendencia continúe (Hartling, 2013), lo cual constituye un factor fundamental para el incremento de la frecuencia de diabetes gestacional.

Actualmente se considera a la diabetes gestacional como la causante de una serie de riesgos y complicaciones bien identificadas tanto para la madre como para el feto. Hoy por hoy la definición de diabetes gestacional ha cambiado ya que durante muchos años se definió como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se identificaba en el embarazo (CENETEC, 2009), dicha definición no tomaba en cuenta la posibilidad de que ésta alteración podía preceder al embarazo ni que podía persistir tras el mismo siendo una definición limitada por su imprecisión (ADA, 2015),

En la actualidad se deben indicar estudios para diagnóstico de DM 2 en el primer contacto del control prenatal a toda paciente que presente factores de riesgo para la misma, cabe mencionar que la OMS considera a la raza latina como de alto riesgo. De encontrar criterios diagnósticos para DM2 en el primer trimestre se considerará DM2 y no diabetes gestacional, por lo que actualmente el diagnóstico de diabetes gestacional se define como aquella resistencia a la insulina que se diagnostica en el segundo o tercer trimestre del embarazo y que no cumple criterios de diabetes tipo 2 en el primer trimestre (ADA, 2015).

En el año 2008 se publicó el estudio HAPO (Hiperglucemia y resultados perinatales adversos) el cual incluye a 25,000 mujeres embarazadas, realizado en 9 países y a partir del cual se observa que los niveles de glucemia entre la semana 24 -28 determinaban la presencia de distintos resultados perinatales adversos, aún y cuando se encontraran dentro de parámetros considerados normales (The HAPO Study Cooperative Research Group, 2008, Innes; et al, 2001). Dentro de los resultados perinatales adversos que se reportaron en dicho estudio se encuentran los productos macrosómicos, el desarrollo de desórdenes hipertensivos del embarazo así como el aumento en el número de cesáreas (The HAPO Study Cooperative Research Group, 2008, Engin, et al, 2001).

Los hallazgos del estudio HAPO han llevado a reconsiderar los criterios diagnósticos para la diabetes gestacional por lo que actualmente se siguen dos estrategias:

1. “Un paso”: Curva de tolerancia oral a la glucosa con 75g. de glucosa ó

2. “Dos pasos” Tamizaje con 50g: de glucosa seguido de una curva de tolerancia oral a la glucosa de 100g a aquellas pacientes con tamizaje positivo.

#### Estrategia “Un paso”

En el año 2011 la American Diabetes Association (ADA) en su guía de manejo para la diabetes gestacional por primer a vez recomienda la realización de la curva de tolerancia oral a la glucosa de 75g entre las 24 y 28 semanas de gestación basada en una recomendación de la International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)(ADA, 2015).

El IADPSG estableció los puntos de corte para diagnóstico de diabetes gestacional en los niveles de glucemia que aumentan la probabilidad de obtener resultados perinatales adversos 1.75 veces respecto de la media de la población estudiada (ADA, 2015). Se realizan tomas en ayuno, 1hr y 2hr posterior a la administración de 75g de glucosa y únicamente basta un valor alterado para realizar el diagnóstico.

Con éste método de diagnóstico se ha observado un incremento en la incidencia de diabetes gestacional de 5-6% a 15-20%. La ADA reconoce que éste aumento de la incidencia puede significar una elevación de los costos para la atención de estas pacientes así como requerir de mayor infraestructura y de ser además un riesgo potencial de “medicalización” del embarazo; aún con estos efectos la ADA recomienda éstos cambios en los criterios diagnósticos a fin de optimizar los resultados de la gestación en las mujeres y sus hijos (ADA, 2015)

#### Estrategia “Dos pasos”

En el año 2013 los National Institutes of Health (NIH) realizaron un consenso sobre el diagnóstico de diabetes gestacional recomendando la estrategia “dos pasos”, la cual consiste en la realización de un tamizaje con 50g de glucosa entre la semana 24 y 28 el cual se considera alterado cuando sobrepasa los 140mg/dl tras una hora de su aplicación y diagnóstico de diabetes gestacional si es igual o mayor a 170mg/dl en el caso de población mexicana. En caso de cifras mayores a 140 y menores a 170 se debe realizar una curva de tolerancia oral con 100g de glucosa con tomas de glucosa en ayuno, 1hr, 2rh y 3hr posterior

a su administración. Se requieren de dos valores alterados en la curva para realizar el diagnóstico de diabetes gestacional.

El panel del NIH comenta como elementos que favorecen la recomendación de la estrategia dos pasos la falta de ensayos clínicos que demuestren los beneficios de la estrategia de un paso, así como las consecuencias potencialmente negativas de identificar un mayor número de pacientes con diabetes gestacional.

Se ha mencionado a los desórdenes hipertensivos del embarazo (DHE) dentro de los resultados perinatales adversos que tuvieron aumento en su frecuencia en relación a diabetes gestacional. Los DHE comprenden una gama de patologías que complican el 8% de todos los embarazos en el mundo (Sierra-Laguado, 2007). En el apartado preeclampsia del estudio HAPO se reportó un OR para niveles de glucosa en plasma y preeclampsia de 1.2-1.28, otros estudios reportaron un OR de 1.3-3.1 entre resistencia a la insulina y desarrollo de preeclampsia (Sierra-Laguado, 2007).

Este grupo de patologías ha cobrado gran importancia, ya que las enfermedades hipertensivas del embarazo y en especial la preeclampsia es una de las principales causas de morbilidad y de las más importantes de mortalidad materna y perinatal (Östlund et al., 2004; HAPO. 2010, Mastrogiannis. 2009, Magee, 2014), en países en vías de desarrollo como los de America Latina y el Caribe constituye la principal causa de muerte materna (>25%). (CENETEC, 2010). En México la preeclampsia representa hasta 34% de las muertes maternas constituyendo la principal causa de muerte asociada a complicaciones del embarazo. (Sánchez R. 2010).

Estas dos patologías comparten factores de riesgo como obesidad la cual es frecuente en la población en edad fértil y en la que se ha visto que un IMC de 30 o más triplica el riesgo de preeclampsia (OR 3.5) (Walsh. 2007), otros factores de riesgo son: nuliparidad, edad materna avanzada y gestación múltiple. Se ha reportado un aumento en la incidencia de obesidad y preeclampsia 45% entre 1994 y 2002 (Nerenberg, 2014).

La etiología de los DHE no es completamente conocida aún, diversos factores como la resistencia a la insulina, malnutrición, infecciones subclínicas, genética y factores inmunológicos participan en su desarrollo en distintos grados (Sierra-Laguado, 2007).

Se ha realizado la hipótesis de que la asociación entre diabetes gestacional y el desarrollo de enfermedades hipertensivas del embarazo se basa en la resistencia a la insulina (Kaaja; et al, 1999. Carpenter, 2007, Parreti; et al. 2006) misma que constituye un fenómeno fisiológico del embarazo, ya que aporta al feto abundante cantidad de nutrientes que necesita para su crecimiento y desarrollo (Salzer. 2014), pero que en pacientes con predisposición puede llevar al desarrollo de hiperinsulinemia y con ésta a la aparición de diabetes gestacional, desordenes hipertensivos del embarazo o ambas (Mastrogiannis, 2009, Kwik, et al, 2007).

La resistencia a la insulina con la hiperglucemia secundaria es quizá la liga entre diabetes e hipertensión. El efecto hipertensor de la hiperinsulinemia es postulada para causar aumento de peso, expansión del volumen extracelular por retención de sodio a nivel renal probablemente resultado de la actividad simpática elevada debido a la insulina. (Salzer; et al. 2014).

Se ha comentado la relevancia que las enfermedades hipertensivas del embarazo así como la diabetes gestacional tienen en cuanto al desarrollo de complicaciones para la madre y el feto durante y posterior a la gestación. Actualmente en el hospital general Tacuba del I.S.S.S.T.E en el servicio de ginecología y obstetricia se realizan las dos pruebas diagnósticas que hemos expuesto, por lo que la incidencia de diabetes gestacional resulta en una combinación de las incidencias que cada una de las pruebas de diagnóstico generan y con lo cual la relación que guarda la diabetes gestacional con el desarrollo de enfermedad hipertensiva del embarazo es única para nuestro centro y no puede extrapolarse de otras unidades hospitalarias o de estudios similares, es por lo cual que éste estudio cobra importancia al caracterizar ésta relación en nuestro hospital.

## **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio de casos y controles con base hospitalaria, efectuado a partir de la revisión de expedientes clínicos obtenidos del Sistema Médico Financiero (SIMEF) de pacientes que finalizaron su embarazo en el Hospital General Tacuba ISSSTE en el periodo entre septiembre de 2013 y mayo de 2015.

Los casos se seleccionaron de pacientes que cursaron con diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo, tomando como tal a la hipertensión gestacional, preeclampsia, preeclampsia con criterios de severidad, síndrome HELLP y Eclampsia.

Se cercioró que el criterio diagnóstico se haya hecho en base a los criterios publicados en la guía de práctica clínica para detección y diagnóstico de enfermedades hipertensivas del embarazo más reciente (CENETEC, 2010). Todos los pacientes incluidos contaron con pruebas diagnósticas para diabetes gestacional. La Diabetes Gestacional se diagnosticó de acuerdo con las estrategias conocidas como “one step” y “two step” contenidas en la guía de manejo para diabetes de la Asociación Americana de la Diabetes (ADA) 2015 y reconocidas por la guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo de México (CENETEC, 2009).

La proporción entre los controles y los casos fue de 2:1. Los controles se seleccionaron al azar del mismo periodo de tiempo del que se seleccionaron los casos, se seleccionó la siguiente interrupción del embarazo posterior a presentarse un caso. Se excluyeron del estudio a pacientes con hipertensión crónica, pacientes con enfermedad renal crónica, pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y aquellos que no contaban con pruebas diagnósticas para diabetes gestacional, se eliminaron del estudio quienes no contaran con expedientes clínicos en el archivo del hospital.

### **Análisis estadístico.**

Para la descripción de los resultados se realizó una tabla de contingencia de 2x2, se estableció la frecuencia de exposición a diabetes gestacional en casos y controles. La magnitud de la asociación se evaluó mediante razón de momios calculada mediante la herramienta en línea twobytwo de OpenEpi (OpenEpi, 2016).

## **RESULTADOS**

Se estudiaron un total de 243 expedientes de los cuales se seleccionaron 74 casos y 148 controles, se excluyeron 15 pacientes por no contar con pruebas diagnósticas para diabetes gestacional, se eliminaron 6 pacientes por no encontrarse expediente en archivo clínico, no se encontraron pacientes con hipertensión crónica, ni con padecimientos renales crónicos.

Se realizó una tabla de contingencia de 2x2 de donde se caracterizó la frecuencia de exposición a diabetes gestacional en casos y controles. Se observaron 27 pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional entre los casos, lo que corresponde al 36.5%, se identificaron 35 casos de diabetes gestacional entre los controles lo cual corresponde al 23.6% de los mismos, por lo que se observa una mayor proporción de diabetes gestacional en los casos que en los controles. Se realizó el cálculo de la razón de momios mediante la herramienta en línea Twobytwo de OpenEpi. Se obtuvo una razón de momios de **1.85** con intervalos de confianza del 95% (1.01-3.40).

Tabla I. Tabla de contingencia 2x2. Frecuencia de exposición a diabetes gestacional en casos y controles.

		Análisis de tabla simple		
		Enfermedad hipertensiva del embarazo		
		(+)	(-)	
Diabetes Gestacional	(+)	27	35	62
		36.5%	23.6%	
(-)	47	113	160	
		63.5%	76.4%	
		74	148	222
		100%	100%	

De los 62 pacientes que se diagnosticaron con Diabetes gestacional, el 66.13% (41 pacientes) se diagnosticó mediante la estrategia “one step” el resto, 33.87% mediante la estrategia “two step”, lo que representa que se diagnosticaron más pacientes como diabéticas gestacionales con la estrategia “one step”.

No se compararon otras variables dentro del estudio ya que no era el objetivo de nuestro trabajo, no se trata de un estudio de factores de riesgo sino de la relación de diabetes gestacional e hipertensión. Existen estudios donde se aborda la relación de otras variables, no así de diabetes gestacional tomando en cuenta los criterios diagnósticos para la misma, ya que al realizar los dos tipos de criterios diagnósticos nuestro centro hospitalario cuenta

con una incidencia única y con ello una relación única entre diabetes gestacional y enfermedad hipertensiva del embarazo.

## DISCUSIÓN

La diabetes gestacional es ampliamente conocida como una patología que incrementa la morbilidad durante la gestación, se ha relacionado con aumento del número de productos macrosómicos (Bernard, et al; 1998), tasas elevadas de hemorragia postparto, lesiones perineales, aumento del número de cesáreas (Stotland; et al. 2004, Fan; et al. 2006, Garner; et al. 1997, Sugiyama, 2013), aumento en inducciones del trabajo de parto por aparición de preeclampsia (Catalano, et al. 2012) y distocia de hombros. (Casey; et al. 1997). Algunos estudios han reportado aumento del número de muertes fetales en pacientes con diabetes gestacional. (Dudley, 2007).

Así mismo se ha observado aumento de morbimortalidad a largo plazo de las pacientes que cursaron con diabetes gestacional ya que se ha relacionado al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (Crowther, et al; 2005) y a aumento de enfermedad cardiovascular (Neremberg, Daskalopoulou; et al. 2014).

Este trabajo en la población del hospital general Tacuba confirma que la diabetes gestacional es un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades hipertensivas del embarazo. Los hallazgos obtenidos son consistentes con los resultados encontrados en otros estudios de enfermedad hipertensiva del embarazo (HAPO, 2008. Sierra-Laguado, 2007). En particular la razón de momios es semejante a la encontrada en un estudio de casos y controles realizado en Colombia. (Sierra- Laguado, 2007).

Actualmente no se han realizado estudios en donde se correlacione la estrategia de diagnóstico para diabetes gestacional y si la elección de una u otra influya sobre la magnitud de la relación entre estas patologías. En nuestro centro al realizar los dos tipos de estrategias obtendremos una incidencia única de diabetes gestacional que probablemente no se observe en ningún otro centro, así mismo obtenemos una relación con enfermedad hipertensiva del embarazo que nos obliga a realizar medidas para prevenir estas patologías.

Cabe mencionar que en base a resultados de éste estudio observamos que en el hospital general Tacuba se han diagnosticado más pacientes con diabetes gestacional con la estrategia de un paso que con la de dos pasos, lo cual corresponde a lo reportado por los estudios que indican un aumento de la incidencia de diabetes gestacional con esta estrategia (ADA,2015).

Dentro del estudio se eliminaron pacientes por no contar con ninguna prueba para el diagnóstico de diabetes gestacional. Dado que la población mexicana se encuentra considerada de riesgo para diabetes gestacional y por lo cual a toda paciente embarazada se le deben de realizar pruebas se debe de difundir la utilidad y promover el uso de las pruebas de detección sobre todo en el primer nivel de atención.

Es necesario valorar si la unificación de un criterio único para el diagnóstico de diabetes gestacional ofrezca algún beneficio en nuestro centro ya que se han descrito factores positivos y negativos para los dos tipos de criterios, requerimos de un consenso entre los médicos en nuestro centro hospitalario.

Las enfermedades hipertensivas del embarazo representan un gran problema de salud pública y como se demuestra en este estudio la diabetes gestacional es un factor de riesgo importante para este grupo de patologías en nuestro centro hospitalario. Los estudios apuntan a que en la población en edad fértil actual se seguirán observando cada vez más pacientes con diabetes gestacional aunado a la epidemia actual de obesidad por lo que se debe de invertir en medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento adecuados para controlarlo.

## **CONCLUSIONES**

Con base en los resultados de éste estudio se concluye que la diabetes gestacional constituye un factor de riesgo importante en el hospital general Tacuba ya que las pacientes que cursan con este diagnóstico presentan 1.85 veces más riesgo para enfermedad hipertensiva del embarazo que las que no presentan diabetes gestacional.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American Diabetes Association. "Standars of medical care in diabetes 2015", The Journal of Clinical and Applied Research and Education.2015.

Berard j. Dufour P. et al; "Fetal macrosomia risk factors and outcome A study of the outcome concerning 100 cases >4500g"; European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology; Francia 1998.

Carpenter W. Marshall; "Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease"; Diabetes Care, Vol. 30, julio 2007.

Casey M. Brian, Lucas j. Michael, et al; "Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population"; Obstetrics & Gynecology; 1997,869-873.

Catalano M. Patrick, Mcintyre H. David. Et al; "The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study"; Diabetes Care, 2012, 780-786.

Crowther A. Caroline, Hiller E. Janet; "Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes", The new England Journal of Medicine; Australia; 2005.

Detección y Diagnóstico de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo. México: Secretaría de Salud, 2010.

Dudley J. Donald; "Diabetic-associated stillbirth: Incidence, pathophysiology, and prevention"; Obstetrics and Gynecology Clinics of North America; E.U. 2007.

Fan Z.T. Yan H.X. "Pregnancy outcome in gestational diabetes"; International Journal of Gynecology and Obstetrics; 2006,12-16.

Garner Peter, Okun Nan, et al; "A randomized trial of strict glycemc control and tertiary level obstetric care versus routine obstetric care in the management of gestational diabetes: A pilot study"; American Journal of Obstetrics and Gynecology; Vol. 177, Number 1; Ontario, Canada; 1997.

Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el Embarazo, México: Secretaría de Salud; 2009.

Hartling Lisa, Dryden Donna, et al; "Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis for de U.S. preventive services task forcé and the national institutes of health office of medical applicoations of research"; Anals of Internal Medicine; Julio 2013.

Kaaja Risto, Laivuori Hannele, et al; "Evidence of a state of increased insulin resistance in preeclampsia"; *Metabolism*; Vol. 48; julio 1999.

Kwik M. Seeho S.K.M; "Outcomes of pregnancies affected by impaired glucose tolerance"; *Diabetes Research And Clinical Practice*, 2007, 263-268.

Magee A. Laura, Pels Anouk; "Diagnosis, evaluation and management of the hypertensive disorders of pregnancy"; *Pregnancy hypertension: An International Journal of Women`s Cardiovascular Health*; Canada; 2014.

Mastrogiannis S. Dimitrios, Spiliopoulos Michail; "Insulin resistance; The posible link between gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy"; *Diabetes and Pregnancy*; 2009: 296-302.

Mathiesen R. Elisabeth, Ringholm Lene, et al; "Stillbirth in diabetic pregnancies"; *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*; 2011,105-111.

Nerenberg Kara, Daskalopoulou Stella; "Gestational diabetes and hypertensive disorders of pregnancy as vascular risk signals: An overview and grading of the evidence"; *Canadian Journal of Cardiology*; Canada 2014.

Oral Engin, Gezer Altay, et al; "Perinatal and maternal outcomes of fetal macrosomia"; *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*; 2001, 167-171.

Östlund Ingrid, Hauglund Bengt, Hanson Ulf; "Gestational diabetes and preeclampsia"; *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2004.

Paretti Elena, Lapolla Annunziata, et al; "Preeclampsia in lean normotensive normotolerant pregnant women can be Predicted by simple insulin sensitivity indexes; *Hypertension*; 2006, 449-453.

Salzer Liat, Tenenbaum-Gavish Kinneret, et al; "Metabolic disorder of pregnancy (understanding pathophysiology of diabetes and preeclampsia"; *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*; 2015, 328-338.

Sánchez Rodriguez, et al; "Estado actual de la preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares"; *Revista de Investigación Clínica*; Vol. 62, Núm. 3, México 2010. Pp252-260.

Sierra-Laguado Jesus, Garcia Ronald, et al; "Determination of insulin resistance using the homeostatic model assessment (HOMA) and its relation with the risk of developing pregnancy-induced hypertension"; *American Journal of Hypertension*, Colombia; 2007.

Stotland N.E. Caughey A.B. “Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia”; *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2004,220-226.

Sugiyama T. Saito M. et al; “Comparison of pregnancy outcomes between women with gestational diabetes and overt diabetes first diagnosed in pregnancy: A retrospective multi-institutional study in Japan”; *Diabetes Research and Clinical Practice*, Julio 2013.

The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study cooperative research group. “Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study: Preeclampsia”; *American Journal of Obstetrics & Gynecology*; 2010; 202:255.e1-7.

The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study cooperative research group. “Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes”, *The New England Journal of Medicine*, 2008.

Walsh W. Scott, “Obesity: A risk factor for preeclampsia”; *Trends in Endocrinology and Metabolism*; 2007, 365-370.