

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES
SUBDIRECCIÓN DE MEDICINA REPRODUCTIVA**

**USO DEL TAMIZ DE GLUCOSA
COMO PRUEBA DIAGNÓSTICA PARA
DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

P R E S E N T A

DR. ANGEL EDGAR CACIQUE BORREGO

**DR. GREGORIO PÉREZ PALACIOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**

**DR. CARLOS ORTEGA GONZÁLEZ
DIRECTOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA**



MÉXICO, D. F.

2008



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.

Para tí melonchas, con todo mi amor.

AGRADECIMIENTOS

A mi padre Dios y mi Virgen María, por ser los pilares de mi vida; fuentes de valor y tranquilidad en la tempestad.

A tí Melonchas, porque el sacrificio no pudo haber sido mayor y aún así jamás dudaste, más bien al contrario...TE AMO.

A mis amados padres, porque el arte de criar a los hijos no podría tener mejores artistas que ustedes, y yo mejores padres. Todos mis cimientos son gracias a ustedes, estoy en deuda...los amo.

Al Hugatzo, el Search y el Richard, porque de los tres he aprendido muchas cosas buenas que me han ayudado en vida diaria.

A mis amigos, por esos muchos momentos de relax y de verdadera sinceridad...el Maestro Vélez, mi estimado Chimino, Víctor, Chugy, el Peludo, Gaby, Ale, Popeye el marino, Martín (peri-shumi), Juanito, Pedrito, Franky y tantos más que he tenido la fortuna de hacer en el camino de éstos 2 años en el Instituto.

A mis maestros, por su tiempo y paciencia al enseñarme. Al Dr. JC Barros por su dedicación, gracias.

Al Dr. Carlos Ortega, por su tiempo y asesoría para la realización de ésta tesis.

A Lupis, Ara, Mary, Paty y Wilma de RA... trabajé de lujo con ustedes! gracias por su amistad y por todo.

A rosy (elena-morado), gracias por tu amistad rosy, aquí siempre tendrás un amigo.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Portada
Índice
Resumen
Antecedentes
Justificación
Objetivos
Diseño del estudio
Metodología
Descripción general del estudio
Análisis estadístico
Resultados
Discusión
Anexos
Bibliografía

Palabras clave: tamiz de glucosa, diabetes mellitus gestacional, prueba diagnóstica, curva de tolerancia oral a la glucosa, índice de masa corporal, intolerancia a carbohidratos.

RESUMEN

OBJETIVO - Determinar si puede establecerse un valor predictivo para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (DMG) usando diferentes puntos de corte en el tamiz de glucosa en mujeres embarazadas.

MATERIAL Y MÉTODOS - Se revisaron 635 expedientes de mujeres embarazadas entre 12 y 33 semanas de gestación, que asistieron al Instituto y presentaron un valor de glucosa sérico durante la prueba de tamiz ≥ 130 mg/dL. Posteriormente se sometieron a una curva de tolerancia oral a la glucosa de 3h (CTOG-3h). Se calcularon los valores predictivos positivos (VPP) con puntos de corte en la prueba de tamiz desde ≥ 130 mg/dL hasta ≥ 200 mg/dL (agrupados en incrementos de 5 mg/dL), edad e índice de masa corporal (IMC) pregestacional.

RESULTADOS - Entre las 635 embarazadas estudiadas, 304 (47.8%) presentaron una CTOG-3h normal, 126 (19.8%) tuvieron intolerancia a la glucosa y en 205 (32.3%) se diagnosticó DMG. Para un valor de glucosa sérico ≥ 170 mg/dL el VPP fue de 0.78 y el riesgo relativo para GDM fue de 6.62 (IC 95 %, 4.40 - 9.97) ($p = 0.001$). La omisión del tercer valor durante la CTOG-3h resultó en una disminución de la sensibilidad al 91.2 % (187/205).

CONCLUSIONES - En nuestra población de mujeres embarazadas, consideradas de alto riesgo para desarrollar DMG, una glucosa sérica en la prueba de tamiz ≥ 170 mg/dL tiene un valor predictivo positivo (VPP) del 78%. La omisión del tercer valor durante la CTOG-3h resulta en una falla para diagnosticar un 8.8% (18/205) de mujeres embarazadas con DMG. Proponemos un algoritmo para reducir en un 36.2% el número de CTOG-3h realizadas en mujeres embarazadas que asisten a nuestra institución para el control prenatal.

ABSTRACT

OBJECTIVE - We sought to determine whether a predictive value for diagnosis of gestational diabetes mellitus (GDM) could be established using different glucose screening tests (GST) thresholds in Mexican urban pregnant women.

RESEARCH DESIGN AND METHODS - This was a retrospective study reviewing the hospital charts of 635 pregnant women (12 - 33 weeks of gestation) attending our institution who had a serum glucose value during the 1h-50g GST ≥ 7.2 mmol and subsequently underwent a 3h-100g oral glucose tolerance test (3h- OGTT). The positive predictive values (PPV) of a serum glucose screening value ≥ 7.2 mmol up to ≥ 11.1 mmol (grouped by 0.28 mmol increments), age and pregestational body mass index were calculated.

RESULTS - Among the 635 pregnant women studied, 304 (47.8%) had a normal 3h-OGTT, 126 (19.8%) had glucose intolerance, and 205 (32.3%) had GDM. For a serum glucose value ≥ 9.4 mmol the PPV was 0.78 and the relative risk for GDM was 6.62 (95% CI, 4.40 - 9.97) ($p = 0.001$). Omission of the 3h value during OGTT yielded a sensitivity of 91.2% (187/205).

CONCLUSIONS - In this high-risk group for GDM of Mexican urban pregnant women a serum glucose screening value ≥ 9.4 mmol had a predictive value of 78%. Omission of the 3h sample during OGTT would result in failure to diagnose 8.8% (18/205) of pregnant women with GDM. An algorithm is proposed to reduce by 36.2% the number of 3h- OGTT performed in pregnant women attending our institution for prenatal care.

ANTECEDENTES

Se define a la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) como la intolerancia a los carbohidratos de intensidad variable, con comienzo o primer reconocimiento durante el embarazo. La definición se aplica sin tener en cuenta si la insulina es utilizada para el tratamiento o si la condición persiste después del embarazo. Esto no excluye la posibilidad de que una intolerancia a la glucosa no reconocida previamente al embarazo pudiera haber existido ⁽¹⁾, y permite su reclasificación como diabetes o intolerancia a la glucosa si persiste después del nacimiento del feto.

La incidencia exacta de la diabetes mellitus gestacional no se conoce, los datos reportados en la literatura son variables y dependen tanto de las características de la población estudiada como de los criterios usados para su diagnóstico. Sin embargo, el origen étnico y la edad, son dos factores muy importantes. Dornhorst y col ⁽²⁾, demostraron en un estudio prospectivo, que al dividir la población en grupos con y sin factores de riesgo, el primero presentó una incidencia de 3.2% y el segundo de 2.4%, sin diferencias estadísticas. Pero al separar la población en grupos por origen étnico, encontraron una incidencia de 0.4% en las mujeres caucásicas, 1.5% en las mujeres de raza negra, 3.5 -7.3% en las asiáticas, 4.4% en las hindúes y hasta 16% en las nativas americanas. Así mismo, se ha observado que la incidencia de la DMG aumenta con la edad materna.

La mayoría de los estudios han usado como punto de corte los 25 años. Por debajo de ésta edad la incidencia se ha estimado entre el 0.4 - 0.8% y de 4.3 - 5.5% por arriba de ella ^(3,4,5). Y cuando se ha estudiado por países, en Estados Unidos se reporta entre 3 - 8% ⁽⁶⁾, en el Reino Unido del 2% ⁽⁷⁾ y en Canadá del 3.8% ⁽⁸⁾.

En cuanto a la prevalencia, en Estados Unidos se ha reportado del 5% ⁽⁹⁾ y en México se han realizado varios estudios para investigarla. Forsbach y col ⁽¹⁰⁾ en la

ciudad de Monterrey la estimaron en 4.3% en 1986. En otro estudio realizado por Tamez y col⁽¹¹⁾ en 1993 encontraron una prevalencia del 6%, en 1995 Meza y col⁽¹²⁾ la definieron en 11% y finalmente López de la Peña y col⁽¹³⁾ en su estudio realizado dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de Aguascalientes en 1997 la concluyeron de 6.7%. En un estudio reciente realizado en una institución de tercer nivel se ha calculado una frecuencia entre 8-12% en nuestra población⁽¹⁴⁾. Sin embargo esta frecuencia pudiera ser más alta, como quedó demostrado en el estudio de Espinoza de los Monteros y col⁽¹⁵⁾, donde documentaron una prevalencia hasta del 13.9% según el criterio diagnóstico utilizado.

Se han definido muy claramente ciertos factores de riesgo para presentar DMG, tal y como quedó establecido desde la Cuarta y confirmado en la Quinta Conferencia Internacional de Diabetes Mellitus Gestacional, como son edad mayor de 25 años, índice de masa corporal (IMC) mayor a 27 kg/m², pariente de primer grado con Diabetes Mellitus (DM), pertenecer a cualquiera de las siguientes razas o grupos étnicos: afro-americana, hispana, nativos americanos, asiáticos americanos o de las islas del pacífico, antecedente de macrosomía o diabetes gestacional en un embarazo previo. Con respecto a esto, se ha observado que la raza hispana tiene un riesgo relativo dos veces mayor al que presentan la raza negra o blanca⁽¹⁶⁾, por lo que a nuestra población le confiere un alto riesgo para presentar DMG.

La alteración en el metabolismo de los carbohidratos (CHO) está particularmente favorecida durante el embarazo, principalmente en la segunda mitad, debido a que en este periodo se produce un incremento en las concentraciones séricas de varias hormonas consideradas como diabetogénicas, tales como el lactógeno placentario, cortisol y prolactina. Sin embargo la primera de ellas es la que mayor resistencia a la insulina provoca, lo que puede

condicionar diferentes grados de intolerancia a los CHO, manifestándose clínicamente como una diabetes gestacional ⁽¹⁷⁾.

Las complicaciones perinatales asociadas a la DMG han sido descritas ampliamente, entre ellas están la macrosomía, hipoglucemia, hipocalcemia, policitemia e ictericia neonatal. Así como las que se presentan durante la resolución del embarazo como distocia de hombros, lesión del plexo braquial por elongación o fractura clavicular, derivadas de la mayor incidencia de partos distócicos instrumentados y cesáreas.

El término macrosomía se refiere a un peso fetal mayor de 4,000 gramos independientemente de la edad gestacional. La morbilidad perinatal es mayor en estos recién nacidos en comparación con la población general ⁽¹⁸⁾, y se incrementa considerablemente cuando el peso excede los 4,500 gramos ⁽¹⁹⁾. Actualmente se estima que la incidencia de macrosomía en una diabetes gestacional sin tratamiento puede ser hasta del 20% ⁽²⁰⁾. Y cuando el peso de un feto, asociado a diabetes mellitus materna, es superior a los 4,500 gramos, el riesgo de una distocia de hombros se incrementa de un 9% en la población general, a un 50%⁽²¹⁾.

El crecimiento del feto de madre con diabetes mellitus está determinado no sólo por el mayor aporte y disponibilidad de glucosa, sino también por alteración en el transporte de aminoácidos y la expresión de factores de crecimiento IGF I y II. La hiperinsulinemia fetal inhibe la inducción enzimática del cortisol sobre los neumocitos tipo II, inhibiendo a su vez la producción de lecitina, que es un fosfolípido necesario para la formación de surfactante pulmonar, el cual es necesario para evitar el colapso de los alveolos durante la espiración en la vida extrauterina.

Se ha descrito la existencia de morbilidad a largo plazo por la diabetes gestacional, como son un IMC elevado en la infancia, mayor obesidad de tipo central, incremento de la tensión arterial, mayor riesgo de obesidad, hipertensión arterial sistémica, intolerancia a los CHO (ICHO) y diabetes mellitus tipo 2, durante la adolescencia y edad adulta temprana en los hijos de madres que padecieron DMG ⁽²²⁾, inclusive el desarrollo neurológico e intelectual de estos infantes se ha visto afectado ⁽²³⁾. De igual manera, el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en las mujeres con antecedente de DMG es mayor comparadas con la población general, reportándose que hasta un 50% de éstas pacientes padecerán DM2 en el transcurso de los 5 años siguientes ⁽²⁴⁾. La obesidad materna es otro factor relacionado, ya que al parecer incrementa la resistencia a la insulina y otras alteraciones metabólicas relacionadas, que se encuentran presentes hacia el final del embarazo ⁽²⁵⁾. También se ha observado que entre mujeres con un mismo índice de masa corporal, aquellas con mayor obesidad central tienen mayores niveles de insulina y glucosa en ayuno y alcanzan los niveles máximos para intolerancia a la glucosa más tempranamente en el embarazo, como quedó demostrado en el estudio de Branchstein y col ⁽²⁶⁾.

La prueba de tamiz de glucosa o de escrutinio para la detección de pacientes con mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional, consiste en la determinación de la glucemia sérica una hora posterior a la administración de una carga de 50 gramos de glucosa disuelta en 150 ml de agua por vía oral, sin importar que la paciente haya ingerido alimentos o se encuentre en ayuno, aunque existe un estudio realizado en nuestra población por Espinosa de los Monteros y col ⁽²⁷⁾, en el cual se comprobó una mejor reproducibilidad día a día de la prueba, cuando las pacientes habían ingerido alimento previo al escrutinio. Idealmente la prueba debe realizarse entre la semana 24 y 28 de gestación a todas las pacientes embarazadas, sin embargo como nuestra población es considerada de alto riesgo, puede realizarse inclusive desde la semana 13 y si el resultado es negativo debe repetirse entre las semanas 24 a 28 ⁽²⁸⁾.

Inicialmente la prueba se consideró positiva cuando el resultado de la glucemia era ≥ 130 mg/dL (143 mg/dL en plasma), según los criterios originales de O'Sullivan y Mahan de 1973 ⁽⁴⁾, bajo el método de Somogyi-Nelson en sangre venosa total. Posteriormente Carpenter y Coustan ⁽²⁹⁾ en 1982, mediante el método de glucosa oxidasa y utilizando el plasma sanguíneo (suero venoso) para la medición de la glucosa, propusieron bajar el punto de corte de la prueba del tamiz de 143 a 130 mg/dL (plasma), ya que demostraron una mejor sensibilidad de la prueba (83%), sin sacrificar la especificidad (87%). Los valores en el plasma sanguíneo son 14% mayores que en sangre venosa total, usando el mismo método de medición. Sin embargo cuando se utilizan métodos enzimáticos (glucosa oxidasa), los valores son 5 mg/dL más bajos comparados con el método de Somogyi-Nelson. De ésta forma una cifra de glucosa de 130 mg/dL en plasma sanguíneo corresponde a 119 mg/dL en sangre venosa total.

En la búsqueda de nuevos métodos alternativos para diagnosticar DMG, varios autores han reportado resultados no satisfactorios usando el valor predictivo de concentraciones altas de glucosa durante la prueba de tamiz, Carpenter y Coustan⁽²⁹⁾ encontraron únicamente 4 mujeres de 381 en su estudio, con una glucosa >185 mg/dL y todas ellas tuvieron diabetes gestacional. Sacks ⁽³⁰⁾ describió que sólo el 53% de las mujeres con una glucosa >200 mg/dL en la prueba de tamiz también tenían una CTOG-3h con criterios para DMG y Atilano ⁽³¹⁾ encontró un valor predictivo de 57% para un corte de glucosa >184 mg/dL y del 69% para 200 mg/dL. Todos éstos estudios se han realizado principalmente en mujeres caucásicas y se ha sugerido recientemente que el punto de corte para la prueba de tamiz puede variar según el origen étnico de la población en estudio ⁽³²⁾.

Actualmente en el Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes (INPerIER), se toma como punto de corte una glucemia ≥ 130 mg/dL. Aquellas pacientes con una prueba positiva deben ser sometidas lo antes posible a una curva de tolerancia oral a la glucosa de 3 horas (CTOG-3h) para definir el diagnóstico final.

JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus gestacional es una patología cada vez más frecuente en las mujeres mexicanas, debido a los múltiples factores de riesgo asociados con nuestra población y que a su vez difieren de otros tipos, como la anglosajona.

Ya que nuestro origen étnico es un factor importante de riesgo, y agregando la elevada carga genética para Diabetes Mellitus que presentamos, todas nuestras embarazadas, sin excepción, deben ser sometidas a un tamizaje, con la finalidad de identificar a tiempo a todas aquéllas mujeres con la enfermedad y de ésta forma, implementar un tratamiento lo antes posible para tratar de disminuir al máximo la morbi-mortalidad perinatal asociada con la DMG.

Actualmente el diagnóstico se realiza mediante una curva de tolerancia oral a la glucosa de 3 horas (CTOG-3h), teniendo como base los criterios propuestos por O'Sullivan y Mahan, posteriormente modificados por Carpenter y Coustan y validados por el Grupo Nacional de Datos de Diabetes, por sus siglas en inglés (NDDG) y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), o bien por medio de una prueba de tamiz con una cifra de glucosa igual o mayor a 180mg/dL, tal y como fue propuesto por Carpenter y Coustan. Dicho criterio diagnóstico es actualmente implementado en el INPer, como se señala en las Normas y Procedimientos del Instituto ⁽²⁸⁾. Existe sólo un estudio realizado en nuestra población que señala un mejor valor predictivo positivo (VPP) con un punto de corte de 170 mg/dL, en comparación al punto clásico de 180 mg/dL ⁽³³⁾.

Por lo tanto proponemos la realización de este estudio para determinar si la prueba de tamiz de glucosa tiene utilidad como prueba diagnóstica para DMG y cuál sería el valor predictivo óptimo para dicho fin.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar si la prueba del tamiz de glucosa utilizada para identificar mujeres embarazadas con riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) es útil como prueba diagnóstica más allá de su uso como prueba de escrutinio en nuestra población.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar si puede establecerse un valor predictivo óptimo para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (DMG) usando diferentes puntos de corte en la prueba de tamiz.

Conocer la Sensibilidad y Especificidad del tamiz de glucosa en diferentes puntos de corte a partir del valor de 130 mg/dL.

Conocer cuál es el punto de corte del tamiz de glucosa con un valor predictivo positivo (VPP) igual o mayor al 95% para realizar el diagnóstico de DMG.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Transversal.

INTENCIÓN CLÍNICA: Prueba diagnóstica.

METODOLOGÍA

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Paciente embarazada con resultado del tamiz de glucosa igual o mayor a 130mg/dL y realización posterior de una CTOG-3h.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

Paciente con expediente incompleto.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES EN ESTUDIO:

Tamiz de glucosa en el embarazo igual o mayor a 130 mg/dL: Cifra de glucosa en plasma, medida con el método de glucosa oxidasa, 60 minutos posteriores a una carga oral de 50 gramos de glucosa, cuyo resultado sea igual o mayor a 130mg/dL.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Medición: en mg/dL.

Diagnóstico de DMG: Al menos 2 determinaciones, de una CTOG-3h con carga oral de glucosa de 100 gramos, con valor igual o mayor a: en ayuno (95 mg/dL), 60 minutos (180 mg/dL), 120 minutos (155 mg/dL) y 180 minutos (140 mg/dL), bajo el método de glucosa oxidasa.

Tipo de variable: dicotómica.

Medición: presente o ausente.

El dato se recabó como variable cuantitativa discreta, procediéndose después a su dicotomización.

Edad Gestacional: Según la fecha de última menstruación, segura y confiable referida por la paciente o corregida por ultrasonido.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Medición: en semanas.

Edad de la paciente: De la fecha de nacimiento a la fecha actual.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Medición: en años.

Porcentaje de sobrepeso: $\text{Peso real} \times 100 / \text{Peso ideal}$ (para la talla y edad gestacional), conforme a la tabla utilizada habitualmente en el servicio de Endocrinología del INPer y que toma como referencia un estudio realizado en embarazadas mexicanas para el incremento ponderal por semanas de gestación.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Medición: en porcentaje.

Índice de masa corporal (IMC): $\text{Peso actual (kg)} / \text{talla}^2 (\text{m}^2)$.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Medición: kg/m^2

Antecedente familiar de Diabetes Mellitus: Al menos un familiar en primer grado de consanguinidad.

Tipo de variable: dicotómica.

Medición: presente o ausente.

Antecedente de DMG: Al menos un embarazo previo con diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional.

Tipo de variable: dicotómica.

Medición: presente o ausente.

Antecedente de Macrosomía: Al menos un hijo cuyo peso al nacimiento fue igual o mayor a 4,000 gramos.

Tipo de variable: dicotómica.

Medición: presente o ausente.

Reclasificación en el puerperio: Mediante una CTOG de 2 horas con carga de 75 gramos de glucosa, realizada 6 a 8 semanas posteriores a la resolución del embarazo. Se realizó el diagnóstico de DM con un resultado a las 2 horas postcarga igual o mayor a 200 mg/dL o una cifra de glucosa en ayuno igual o mayor a 126mg/dL. El diagnóstico de Intolerancia a los Carbohidratos se realizó con valores de glucosa entre 140 y 199 mg/dL a las 2 horas postcarga en la CTOG-2h ⁽³⁶⁾.

Tipo de variable: dicotómica.

Medición: Presente o ausente.

El dato se recabó como variable cuantitativa discreta, procediéndose después a su dicotomización.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes (INPerIER), ubicado en el Distrito Federal, México. Por norma se realiza a todas las pacientes embarazadas, que no tengan diagnóstico de DM, una prueba de tamiz de glucosa con 50 gramos de glucosa, en el momento que inician su control prenatal dentro del Instituto o en su defecto desde la semana 13 de gestación y en caso de ser negativa, se repite entre la semana 24 y 28. En las pacientes con antecedente de DMG, se realiza una CTOG-3h directamente.

La prueba de tamizaje se realiza en el transcurso de la mañana, sin importar la ingesta previa o no de alimento, ni la hora del mismo. La curva de tolerancia oral a la glucosa de 3 horas se efectúa generalmente a las 8 de la mañana, posterior a un ayuno de 10 a 12 horas, sin restricción calórica en los 3 días previos y con actividad física normal de la paciente (no hospitalización). Se le indica a la paciente suspender el consumo de medicamentos que pudieran alterar el resultado de la curva como corticoesteroides, benzotiacinas o salicilatos. Se descarta la presencia de cualquier proceso infeccioso agudo y durante la realización de la prueba se solicita que permanezca en reposo y sin fumar.

La muestra de sangre venosa obtenida, se centrifuga en un máximo de 30 minutos y se procesa el plasma o suero en un periodo no mayor a 4 horas, mediante el método de glucosa oxidasa. El coeficiente de variación intra-ensayo para un valor de tamiz menor a 180 mg/dL es de 2.5% y el coeficiente de variación inter-ensayo es menor a 4.5% de acuerdo a lo reportado por estudios previos ⁽¹⁵⁾. Se realizó la revisión de los diarios del laboratorio central y del laboratorio de Endocrinología durante el periodo de enero 2006 a mayo 2007. Se identificaron todas las pruebas de tamiz con resultado igual o mayor a 130 mg/dL y posteriormente con el número de registro, se recabó de los expedientes clínicos, toda la información sobre las características generales de las pacientes, factores de riesgo, edad gestacional al momento del tamiz y de la CTOG-3h y el resultado

de ésta última. Los valores de la curva de tolerancia oral a la glucosa de 3 horas se interpretaron uniformemente según los criterios de Carpenter y Coustan referidos previamente.

La información fue recabada mediante la hoja de recolección de datos diseñada para dicho fin y se introdujo en una base de datos de Windows Excel para su posterior análisis con el programa SPSS versión 15 para Windows.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 635 pacientes. Dentro de las características generales, los rangos fueron amplios para la edad (14-46 años), talla (1.38-1.73m) e IMC pregestacional (18.7-51.8). El 90.2% de las pacientes fueron mayores de 25 años, el 54.4% tenía un familiar en primer grado con diabetes mellitus tipo 2 y el 72.2% tuvo un IMC pregestacional ≥ 25 . Se realizó a cada una de ellas la prueba del tamiz de glucosa al momento de su ingreso al Instituto para control prenatal (rango 12-33 SDG) y los valores de glucosa sérica variaron desde 130 hasta 332 mg/dL. (Tabla 1)

TABLA 1 Características Generales de la Población.

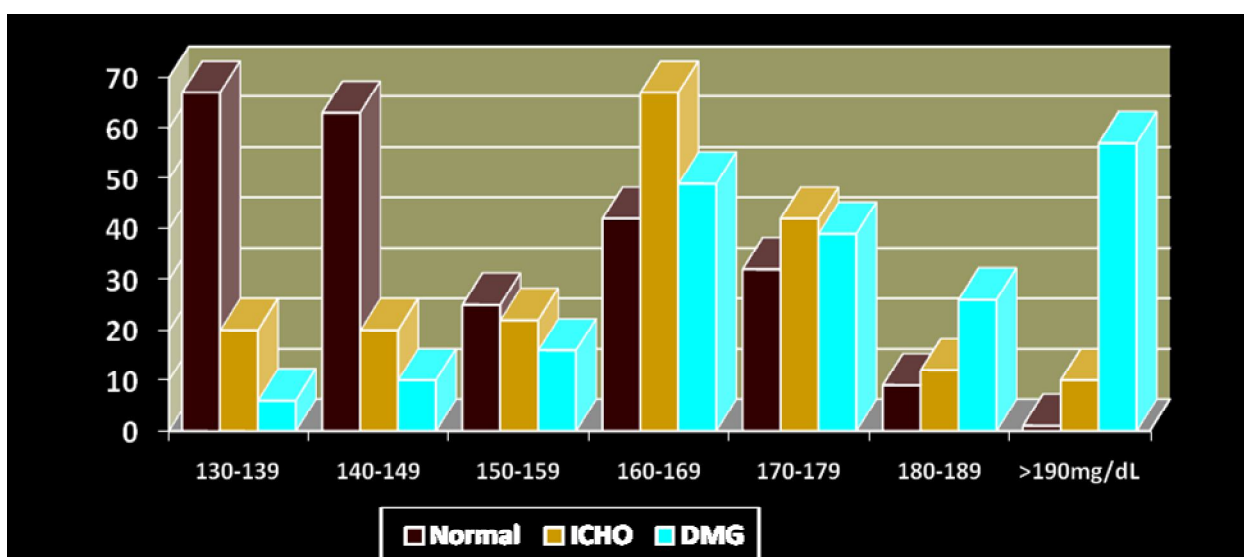
	Promedio \pm DE	Rango
Edad	32.8 \pm 6.1	(14-46)
Talla (metros)	1.55 \pm 0.06	(1.38-1.73)
IMC pregestacional	27.8 \pm 4.7	(18.7- 51.8)
Edad Gestacional al tamiz (SDG)	23 \pm 5	(12-33)
Glucemia del tamiz (mg/dL)	164.4 \pm 24.4	(130-332)

DE = Desviación estándar

Del total de pacientes estudiadas, 304 mujeres (47.8%) tuvieron una CTOG-3h normal, mientras que 126 (19.8%) de ellas presentaron intolerancia a los CHO (ICHO) y a 205 (32.3%) pacientes se les realizó el diagnóstico de DMG (Tabla 2, Figura 1). Cabe hacer mención, que únicamente se estudió a las pacientes con un

valor de glucosa en la prueba de tamiz ≥ 130 mg/dL, por lo tanto los porcentajes antes descritos no representan la prevalencia real en nuestra población de cada una de las patologías. De las 205 pacientes con DMG, 158 (77.1%) fueron subclasificadas como DMG-A1, 41 (20%) como DMG-A2 y 6 de ellas (2.9%) como DMG-B1 ⁽³⁵⁾.

FIGURA 1 Distribución de pacientes según el resultado inicial del tamiz de glucosa y su diagnóstico final según la CTOG-3h.



De entre las 126 pacientes con intolerancia a CHO (ICHO), en 117 (92.9%) el único valor de glucosa anormal durante la CTOG-3h fue el de ayuno, 1 hora o 2 horas y en únicamente 9 mujeres (7.1%) el valor de glucosa alterado fue el de las 3 horas (Tabla 2). Éstas últimas 9 pacientes no fueron diferentes a las demás de su grupo en cuanto a edad, IMC pregestacional o frecuencia de parientes en primer grado con diabetes mellitus.

De entre las 205 pacientes con diabetes gestacional, en 176 (85.8%) de ellas los valores de glucosa de 1 hora y 2 horas resultaron alterados, en 29 (14.1%) la

glucosa de ayuno fue esencial para realizar el diagnóstico y en sólo 18 mujeres (8.8%) éste último se estableció con el valor de las 3 horas (Tabla 2).

TABLA 2 Número de pacientes de acuerdo a los niveles séricos de glucosa normales o anormales durante la realización de la CTOG-3h en 635 pacientes embarazadas con una prueba de tamiz ≥ 130 mg/dL.

Diagnóstico	n	CTOG-3h				Porcentaje	
		Ayuno	1h	2h	3h	Intragrupo	Total
Normal	304	-	-	-	-	-	47.87
Intolerancia a los carbohidratos	126						19.84
	29	+	-	-	-	23.02	4.57
	44	-	+	-	-	34.92	6.93
	44	-	-	+	-	34.92	6.93
	9	-	-	-	+	7.14	1.42
Diabetes mellitus gestacional	205						32.28
	22	+	+	-	-	10.73	3.46
	5	+	-	+	-	2.44	0.79
	2	+	-	-	+	0.98	0.31
	44	-	+	+	-	21.46	6.93
	0	-	+	-	+	0.00	0.00
	16	-	-	+	+	7.80	2.52
	2	+	-	+	+	0.98	0.31
	1	+	+	-	+	0.49	0.16
	38	-	+	+	+	18.54	5.98
	24	+	+	+	-	11.71	3.78
	51	+	+	+	+	24.88	8.03

CTOG-3h = Curva de tolerancia oral a la glucosa de 3 horas.

El análisis factorial demostró que las glucemias de ayuno, la de 1 hora y 2 horas, explicaron el 73.3% de la variabilidad ya sea para el diagnóstico de intolerancia a los CHO o para el diagnóstico de DMG. Usando el modelo de componentes principales se logró identificar 2 de ellos, el primero constituido por la glucosa de ayuno y la de 1 hora, con un peso factorial de 0.772 y 0.733 respectivamente. El segundo componente fue el valor de las 2 horas y tuvo un peso factorial de 0.890. Este modelo fue significativamente estadístico ($\chi^2=11.72$; $p=0.008$)

Los valores predictivos positivos y negativos (VPP y VPN) para los diferentes puntos de corte en la prueba de tamiz se muestran en la Tabla 3. El punto de intersección entre el VPP (0.71) y el VPN (0.73) para el diagnóstico de intolerancia a los CHO fue una glucosa sérica ≥ 180 mg/dL. Para el diagnóstico de diabetes gestacional, el punto de corte de glucosa fue ≥ 170 mg/dL, con un VPP de 0.78 y un VPN de 0.74.

La edad ≥ 37 años tuvo un VPP de 0.54 y un VPN de 0.64 para DMG, mientras que el IMC pregestacional ≥ 35 presentó un VPP y VPN de 0.63 y 0.62 respectivamente para DMG (dato no mostrado).

El riesgo relativo (RR) para diagnóstico de intolerancia a los CHO con una glucosa ≥ 180 mg/dL durante la prueba de tamiz fue de 2.47 (IC 95% 1.55-3.98; $p=0.001$) y con edad ≥ 37 años fue de 1.88 (IC 95% 1.19-2.98; $p=0.01$).

El RR para diagnóstico de DMG con una glucosa ≥ 170 mg/dL fue de 6.62 (IC 95% 4.40-9.97; $p=0.001$) y con edad ≥ 37 años fue de 1.89 (IC 95% 1.22-2.93; $p=0.001$) (Tabla 4).

TABLA 3 Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor Predictivo Negativo (VPN) con glucosa sérica ≥ 130 mg/dL en la prueba de tamiz, para identificar las pacientes embarazadas con intolerancia a CHO (ICHO) o diabetes mellitus gestacional (DMG) (n=635).

Glucosa sérica (mg/dL)	Normal	n		ICHO		DMG	
		ICHO	DMG	VPP	VPN	VPP	VPN
130 - 134	45	6	3	0.32	0.96	0.43	1.00
135 - 139	32	4	3	0.35	0.93	0.46	0.96
140 - 145	35	8	6	0.37	0.89	0.50	0.93
150 - 154	32	6	3	0.40	0.88	0.54	0.92
155 - 159	31	16	16	0.41	0.83	0.57	0.86
160 - 164	49	23	31	0.46	0.79	0.63	0.79
165 - 169	21	16	16	0.46	0.77	0.68	0.77
170 - 174	31	15	21	0.56	0.75	0.78	0.74
175 - 179	13	15	17	0.58	0.73	0.85	0.72
180 - 184	9	6	17	0.71	0.73	0.92	0.70
185 - 189	2	4	12	0.73	0.72	0.93	0.68
190 - 194	3	4	8	0.88	0.72	0.98	0.67
195 - 199	1	1	5	1.00	0.72	1.00	0.66
≥ 200	0	2	40	1.00	0.71	1.00	0.61
Total	304	126	205				

Este modelo clasificó correctamente un promedio de 71.4% de mujeres con Intolerancia a los CHO (13.5% de casos positivos y 95.4% de casos negativos) y el 72.7% de mujeres con DMG (60% de casos positivos y 80% de casos negativos) (datos no mostrados).

TABLA 4 Resultados del análisis de regresión múltiple logístico para identificar los factores de riesgo para intolerancia a CHO (ICHO) y diabetes mellitus gestacional (DMG).

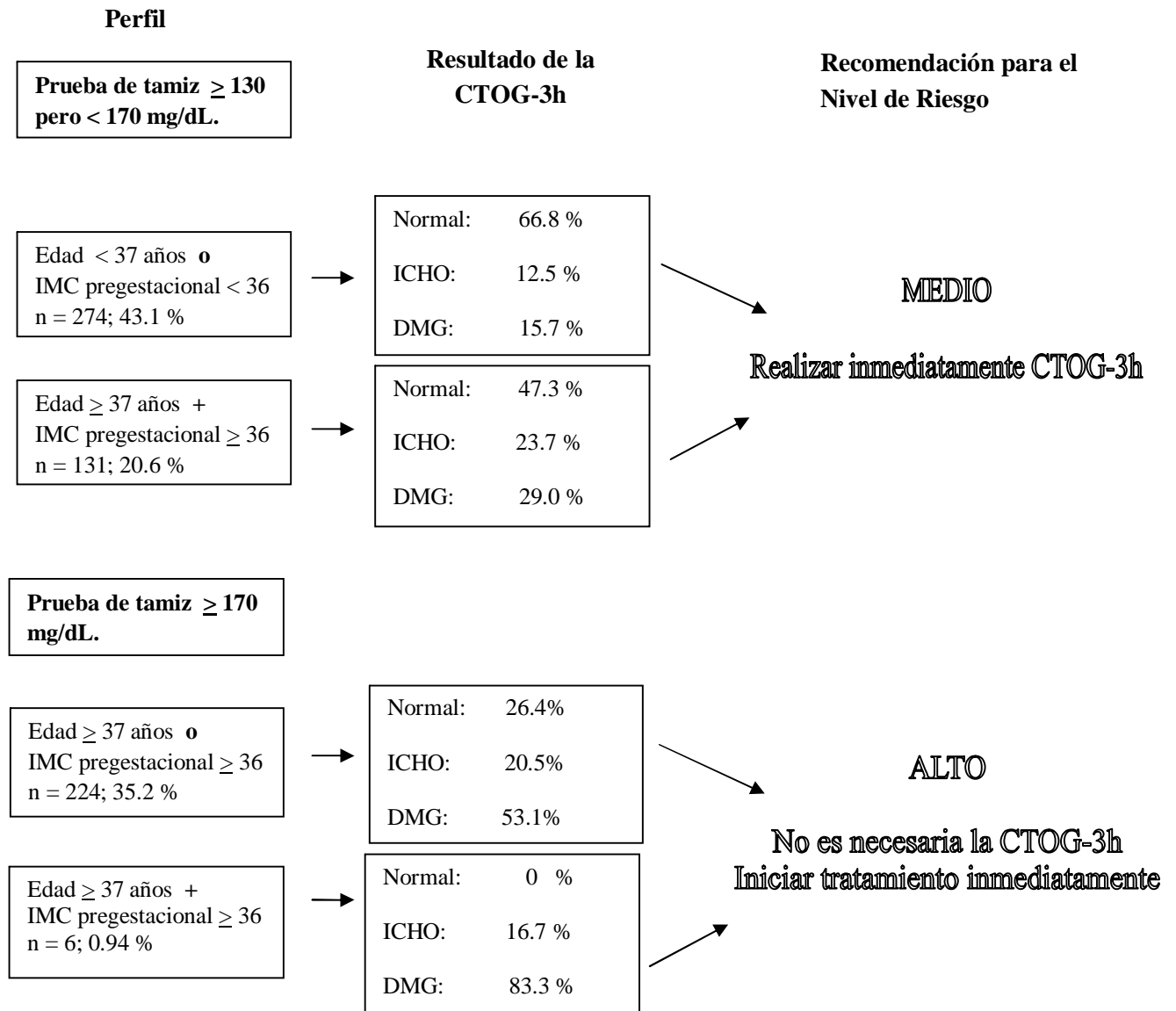
Parámetro	Beta	Wald test	RR	95% IC
ICHO:				
Tamiz \geq 180 mg/dL.	0.904	14.56†	2.47	1.55 - 3.98
Edad \geq 37 años.	0.634	7.35*	1.88	1.19 - 2.98
Constante	- 1.75	9.16†		
DMG:				
Tamiz \geq 170 mg/dL.	1.89	82.16†	6.62	4.40 - 9.97
Edad \geq 37 años.	0.640	8.03†	1.89	1.22 - 2.93
Constante	- 3.71	40.04†		

* P = 0.01 † P = 0.001

Nosotros proponemos un algoritmo (Figura 2) para el estudio de todas las pacientes embarazadas atendidas dentro del Instituto. En resumen, las mujeres que durante la prueba de tamiz presenten una glucosa \geq 130 pero $<$ 170 mg/dL, con o sin 37 años de edad y con o sin IMC pregestacional \geq 36, deberían realizarse una CTOG-3h lo antes posible.

Por otra parte, las embarazadas con una glucosa en la prueba de tamiz \geq 170 mg/dL, de 37 años o más y/o IMC pregestacional \geq 36, no necesitan realizarse una CTOG-3h y deberían iniciar inmediatamente un programa de tratamiento para DMG.

FIGURA 2 Algoritmo propuesto para el estudio de las pacientes embarazadas en el INPer.
 ICHO= Intolerancia a los carbohidratos. DMG= Diabetes Mellitus Gestacional.



DISCUSIÓN

En un estudio previo de 8,074 mujeres embarazadas realizado en nuestra Institución ⁽¹⁴⁾, el 37.2 % de ellas presentaron durante la prueba de tamiz, una glucemia sérica ≥ 130 mg/dL y el 17.2% fueron subsecuentemente diagnosticadas con DMG. Consecuentemente, desde entonces se realiza un procedimiento de escrutinio generalizado de 2 pasos, lo cual representa un incremento en los costos por mujer estudiada. Por ello, nos propusimos investigar si el diagnóstico de DMG podría establecerse con un método más sencillo, rápido y menos costoso, el cual además nos permitiera iniciar un programa de tratamiento más temprano en este grupo de mujeres.

En nuestro estudio encontramos que entre 635 mujeres embarazadas con un valor de glucosa sérica ≥ 130 mg/dL a la hora, durante la prueba de tamiz y a quienes subsecuentemente les fue realizada la CTOG-3h, el 19.8% (n= 126) tuvo intolerancia a los carbohidratos, el 32.5% (n= 205) tuvo DMG y el restante 47.8% (n=304) resultaron normales. Un valor de glucosa sérica durante la prueba de tamiz ≥ 170 mg/dL tuvo un VPP de 78% y el riesgo relativo (RR) para DMG fue de 6.62% (95%, IC 4.40 - 9.97) (P= 0.001).

Estudios anteriores han intentado establecer sin éxito, un valor de glucosa durante la prueba de tamiz predictivo para DMG el cual ha variado entre 183 y 220 mg/dL, pero el VPP ha sido en el mejor de los casos del 69% ^(29-31,37-39) bien sea sólo o asociado con características clínicas de alto riesgo. A excepción por un estudio el cual incluyó el 84% de mujeres México-americanas ⁽³⁷⁾, el resto ha sido realizado básicamente en población caucásica.

La poca concordancia con nuestros resultados puede ser explicada parcialmente, además de la etnia, por el nivel socioeconómico de la mayoría de nuestras pacientes, lo que incide directamente sobre sus hábitos alimenticios,

caracterizados principalmente por dietas de alto contenido en azúcares refinados y grasas de origen animal y que en consecuencia, redundan en sobrepeso u obesidad ⁽¹⁴⁾. De tal manera que no sólo la raza es crucial cuando se intenta establecer un punto de corte durante el escrutinio o el diagnóstico de DMG ⁽³²⁾, sino además otras características clínicas las cuales pueden determinar mujeres con mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional aún dentro de un mismo grupo étnico. Creemos que éste es el caso de las mujeres que estudiamos. Más aún, considerando la raza, la edad y el IMC pregestacional, más de la mitad de las pacientes estudiadas reunían los criterios para una puntuación clínica ≥ 6 para riesgo de DMG, propuestos en un estudio previo, como un método de escrutinio selectivo basado en las características clínicas de las mujeres ⁽⁴⁰⁾.

Fisiológicamente, la concentración sérica de glucosa a la hora, durante la prueba de tamiz puede representar la fase de liberación aguda de insulina, la cual parece estar similarmente disminuida tanto en mujeres con DM tipo 2 como en mujeres con DMG ^(41,42). Más aún, la existencia de un incremento en la resistencia a la insulina durante el embarazo temprano (aproximadamente en la semana 17), se ha propuesto que se asocia con el desarrollo de intolerancia a los carbohidratos manifiesta posteriormente en el embarazo avanzado ⁽⁴³⁾. Junto con los factores raciales, la mayoría de nuestras mujeres estudiadas tuvieron por lo menos 4 factores de riesgo extras para resistencia a la insulina: edad (≥ 25 años); sobrepeso u obesidad; historia personal de complicaciones obstétricas; e historia familiar de DM tipo 2.

Por ello, propusimos la hipótesis de que una mayor proporción de éstas mujeres puede tener un grado más temprano y/o más severo de resistencia a la insulina, el cual puede contribuir parcialmente para el VPP de 78% con un valor en la prueba de tamiz ≥ 170 mg/dL. De hecho, el 32.6% de las pacientes con DMG (67/205) tuvieron este valor de glucosa durante la prueba cuando se realizó entre las semanas 12 y 20 de gestación.

Alrededor del 40% de las mujeres diagnosticadas con intolerancia a los carbohidratos (ICHO) antes de la semana 28 con una CTOG-3h, serán diagnosticadas con diabetes gestacional si se reevalúan entre las 32 y 34 SDG ⁽⁴⁴⁾. En nuestro estudio, el 19.8% de las mujeres fueron diagnosticadas con intolerancia a los carbohidratos. Algunos autores han propuesto que éstas pacientes deben ser tratadas en lugar de no tratarlas ⁽³⁷⁾, esto es relevante, ya que de acuerdo a nuestros resultados, el 52.1% de las pacientes (331/635) se diagnosticaron con ICHO o DMG, por lo que el iniciar tratamiento en ellas estaría justificado.

Un hallazgo secundario fue que la omisión del valor de glucemia de las 3 horas durante la CTOG-3h, resultó en una falla para diagnosticar ICHO (n=9) o DMG (n=8) en el 8.8% de las 331 mujeres o en el 2.8% del número total de pacientes estudiadas (n= 635).

Considerando un valor en la prueba de tamiz ≥ 170 mg/dL, edad ≥ 37 años y un IMC pregestacional ≥ 36 kg/m², proponemos un algoritmo para el estudio de las mujeres embarazadas que acudan a nuestra Institución para control prenatal, lo que podría disminuir el número de CTOG-3h realizadas durante el proceso de diagnóstico de diabetes gestacional, hasta en un 36.2%. Otros investigadores han reportado también una reducción del 34.6% en el número de pruebas de tamiz, usando un método selectivo de escrutinio basado en la raza, edad e IMC pregestacional ⁽⁴⁰⁾, similar al utilizado en este estudio.

Al analizar nuestros resultados, es necesario considerar dos aspectos: a) Hay un incremento notorio y progresivo del número de mujeres con sobrepeso u obesidad a lo largo de nuestro país ⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾ y de igual manera, en otros países latinoamericanos; b) Las similitudes étnicas, demográficas y nutricionales entre las clases sociales media y baja de las mujeres embarazadas mexicanas con las de otros países latinoamericanos.

Así, no obstante que se vuelve deseable realizar estudios más grandes, nuestros resultados pueden ser de utilidad para otras áreas de nuestro país y quizá de otros países latinoamericanos.

El algoritmo descrito para el estudio de las mujeres embarazadas, representa una alternativa en el desarrollo de un programa dirigido a una detección e inicio de tratamiento tempranos, de mujeres hispanas con un mayor riesgo de desarrollar DMG, con la finalidad de reducir la morbilidad perinatal asociada con la enfermedad.

Más aún, la reducción en el número de CTOG-3h, junto con la omisión de la glucemia de las 3 horas, representaría un ahorro sustancial de recursos humanos y financieros en los gastos de los programas de salud dirigidos a la detección temprana y manejo oportuno de esta patología.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS GENERALES

TELÉFONO: _____

REGISTRO: _____

NOMBRE: _____

EDAD: _____

PESO PREGESTACIONAL: _____

TALLA: _____

IMC: _____

PESO ACTUAL: _____

PESO IDEAL: _____ (para la edad gestacional y la talla)

% DE SOBREPESO: _____

FACTORES DE RIESGO

Edad > 25 años: _____ (0=no o ausente, 1=si o presente)

% de sobrepeso > 20%: _____ (0=no o ausente, 1=si o presente)

Antecedente familiar de DM: _____ (0=no o ausente, 1=si o presente)

Antecedente de DMG o ICHO: _____ (0=no o ausente, 1=si o presente)

Antecedente de macrosomía: _____ (0=no o ausente, 1=si o presente)

Antecedente de defectos congénitos: _____ (0=no o ausente, 1=si o presente)

Tipo de defecto _____

DATOS DE LA PRUEBA

FUM: _____ (dd/mm/año)

FECHA DEL TAMIZ: _____ (dd/mm/año)

VALOR DEL TAMIZ: _____ (mg/dL)

EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DEL TAMIZ: _____ (semanas de gestación)

FECHA DE LA CTOG: _____ (dd/mm/año)

EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DE LA CTOG: _____ (semanas de gestación)

RESULTADOS DE LA CTOG 3h: (_____/_____/_____/_____)

DIAGNOSTICO (_____) 0=normal, 1=ICHO, 2=DMG-A1, 3=DMG-A2, 4=DMG-B

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Metzger BE, Coustan DR, and the Organizing Committee. Summary and recommendations of the 4th International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl 2):B161–7.
- 2.- Dornhorst A, Paterson CM, Nicholls JSD, et al. High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. *Diabet Med* 1992;9:820–825.
- 3.- Marquette GP, Klein VR, Niebyl JR. Efficacy of screening for gestational diabetes. *Am J Perinatol* 1985;2:7–9.
- 4.- O’Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, et al. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol* 1973;116:895–900.
- 5.- Marquette GP, Klein VR, Repke JT, et al. Cost-effective criteria for glucose screening. *Obstet Gynecol* 1985;66:181–184.
- 6.- Coustan DR. Gestational diabetes. In: National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *Diabetes in America*. 2nd ed. Bethesda, MD: NIDDK, 1995; NIH Publication No. 95-1468:703–17 (Level III).
- 7.- Scott DA, Loveman E, McIntyre L, et al. Screening for gestational diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2002;6:1–161.
- 8.- Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:146–156.

9.- Engelgau MM, Herman WH, Smith PJ, et al. The epidemiology of diabetes and pregnancy in the US, 1988. *Diabetes Care* 1995;18:1029–1033.

10.- Forsbach G, Contreras J, Fong G, Flores G, Moreno O. Prevalence of gestational diabetes and macrosomic newborns in a Mexican population. *Diabetes Care* 1988;11:235-238.

11.- Tamez H, Rodríguez M, Treviño M, Espinosa J, Salas L, Barquet J, Páez F. Experiencia con un programa de escrutinio de diabetes gestacional. *Revista de Investigación Clínica* 1993;45:453-456.

12.- Meza E, Barraza L, Martínez G, Fernández V, Ramos E, Cano C, Valdez A, Izaguirre R. Gestational diabetes in a Mexican-U.S. border population: Prevalence and epidemiology. *Revista de Investigación Clínica* 1995;47:433-438.

13.- López de la Peña X, Cajero F, Leon L. Prevalence of gestational diabetes in a group of women receiving treatment at the Mexican Institute of Social Security in Aguascalientes, Mexico. *Archives of Medical Research* 1997;28:281-284.

14.- Ramírez-Torres MA. Diabetes mellitus gestacional. Experiencia en una institución de tercer nivel de atención. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:484-91.

15.- Espinosa de los Monteros A, Parra A, Hidalgo R, Zambrana M. The after breakfast 50gr, 1-hour glucose challenge test in urban Mexican pregnant women: its sensitivity and specificity evaluated by three diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:294-298.

16.- Dooley S, Metzger B, Cho N. Gestational Diabetes Mellitus: Influence of race on disease prevalence and perinatal outcome in U.S. population. *Diabetes* 1991;40:25-29.

17.- Boden G. Fuel metabolism in pregnancy and in gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996;1:1-10.

18.- Modanlou HD, et al. Macrosomia – maternal, fetal and neonatal implications. *Obstet Gynecol* 1980;55:420-24.

19.- Lipscomb KR, et al. The outcome of macrosomic infants weighing at least 4500 grams. Los Angeles county + University of Southern California experience. *Obstet Gynecol* 1995;85:558-64.

20.- Fetal Macrosomia. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin. Number 22, november 2000.

21.- Nesbit TS. Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:476-480.

22.- Pettitt D, Knowler W. Long-term effects of the intrauterine environment, birthweight and breastfeeding in Pima Indians. *Diabetes Care* 1998;21(suppl2):B138-B141.

23.- Uvena-Celebrezze J, Catalano P. The infant of woman with gestational diabetes mellitus. *Clinics of Obstetrics and Gynecology* 2000;43:127-139.

24.- Kjos S, Peters R, Henry O, Montoro M, Buchanan T. Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes: utility of early postpartum glucose tolerance testing. *Diabetes* 1995;44:586-591.

25.- Kieffer E. Maternal obesity and glucose intolerance during pregnancy among Mexican-Americans. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2000;14:14-19.

26.- Branchstein L, Schmidt M, Mengue S, Reitchelt A, et al. Waist circumference and waist-to-hip ratio are related to gestational glucose tolerance. *Diabetes Care* 1997;20:509-511.

27.- Espinosa de los Monteros A, Parra A, Cariño N, Ramírez A. The reproducibility of the 50-g, 1-hour glucose screen for diabetes in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;82:515-518.

28.- Instituto Nacional de Perinatología: Normas y Procedimientos de Ginecología y Obstetricia 2003. Tercera Edición. México DF: Marketing y Publicidad de México; 2003. Pág 68.

29.- Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:764-773.

30.- Sacks DA, Salim A, Karten GJ, Forsyth AB, Hackett JR. Screening for gestational diabetes with the one-hour 50-g glucose test. *Obstet Gynecol* 1987;70:89-93.

31.- Atilano LC, Lee-Parritz A, Lieberman E, Cohen AP, Barbieri RL. Alternative methods of diagnosing gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1158-1161.

32.- Esakoff TF, Cheng YW, Caughey AB. Screening for gestational diabetes: Different cut-offs for different ethnicities?. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1040-1044.

33.- Rodríguez MG, Mejía EE, Hernández PE, Vargas RL, Novoa A, Velarde E. Modificación del punto de corte en la prueba de tamizaje para el diagnóstico de diabetes gestacional. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:247-51.

34.- Feinstein AR: Clinical biostatistics. XIV. The purposes of prognostic stratification. Clin Pharmacol Ther 1972;13:285-297.

35.- Freinkel R, Metzger BE, Phelps RL, Dooley SL, Ogata ES, Radvany RM, Belton A. Gestational Diabetes Mellitus. Heterogeneity of maternal age, weight, insulin secretion. HLA antigens, and islet cell antibodies and the impact of maternal metabolism on pancreatic B-cell and somatic development in the offsprings. Diabetes 1985;34(Suppl. 2):1-7.

36.- American Diabetes Association. Position Statement: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2007;30(Suppl 1):S42-47.

37.- Yogev Y, Langer O, Xenakis EMJ, Roseen B. Glucose screening in Mexican-American women. Obstet Gynecol 2004;103:1241-1245.

38.- Dacus JV, Muram D, Moore WH Jr, Phillips P. Prenatal glucose screening. J Reprod Med 1991;36:279-282.

39.- Bobrowski RA, Bottoms SF, Micallef J-A, Dombrowski MP. Is the 50-gram glucose screening test ever diagnostic?. J Mat-Fetal Med 1996;5:317-320.

40.- Naylor CD, Sermer M, Chen E, Farine D. Selective screening for gestational diabetes mellitus. N Engl J Med 1997;337:1591-1596.

41.- Reaven GM. The role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1998;37:1595-1607.

42.- Pendergrass M, Fazoni E, DeFronzo RA. Non-insulin dependent diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus: same disease, another name?. Diab Reviews 1995;3:566-583.

43.- Smirnakis KV, Martínez A, Blatman KH, Wolf M, Ecker JL, Thadhani R. Early pregnancy insulin resistance and subsequent gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005;28:1207-1208.

44.- Neiger R, Coustan DR: The role of repeat glucose tolerance tests in the diagnosis of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:787-790.

45.- Rivera JA, Barquera S, Campirano F, Campos I, Safdie M, Tovar V. Epidemiological and nutrition transition in Mexico: rapid increase in non-communicable chronic diseases and obesity. *Public Health Nutr* 2002;5:113-122.

46.- Lara A, Rosas M, Pastelón G, Aguilar C, Attie F, Velázquez-Monroy O. Hipercolesterolemia e hipertensión arterial en México. Consolidación urbana actual con obesidad, diabetes y tabaquismo. *Arch Cardiol Méx* 2006;74:231-245.

47.- Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shama-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Instituto Nacional de Salud Pública 2006. Cuernavaca, Morelos, México