



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Facultad de Medicina



SECRETARÍA DE SALUD  
BENEMÉRITO HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES  
“JUAN MARÍA DE SALVATIERRA”

TESIS

INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES DE DIABETES  
GESTACIONAL EN UN HOSPITAL DE 2DO NIVEL. ESTUDIO A 5 AÑOS

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:  
DR. LORENZO ANTONIO MAYORAL BELTRAN

ASESOR DE TESIS:  
DR GUSTAVO J. FARIAS NOYOLA



LA PAZ, BAJA CALIFORNIA SUR  
2015



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.

BENEMÉRITO HOSPITAL GENERAL JUAN MARIA DE SALVATIERRA

TESIS DE POSGRADO

INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES DE DIABETES  
GESTACIONAL EN UN HOSPITAL DE 2DO NIVEL. ESTUDIO A 5 AÑOS

Presenta:

\_\_\_\_\_  
DR. LORENZO ANTONIO MAYORAL BELTRAN

\_\_\_\_\_  
DR. GUSTAVO J. FARIAS NOYOLA  
ASESOR DE TESIS

\_\_\_\_\_  
DR. CARLOS ARRIOLA ISAIS  
TITULAR DE LA ESPECIALIDAD

\_\_\_\_\_  
DR. GUSTAVO J. FARÍAS NOYOLA  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

\_\_\_\_\_  
DR. ROBERTO SERRANO AGUEROS  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA ESTATAL

## **Dedicatoria**

**A Dios, padres, esposa e hija, profesores titulares de la especialidad del curso de Ginecología y Obstetricia por su paciencia y comprensión**

## **AGRADECIMIENTOS**

**Al personal de médicos residentes, administrativo y asistencial del Departamento de Ginecología y obstetricia del Hospital General Juan maria de Salvatierra La paz B.C.S.**

**A las pacientes participantes en el presente trabajo de investigación por su colaboración**

## INDICE

<b>Introduccion.....</b>	<b>1</b>
<b>Planteamiento de la investigación.....</b>	<b>4</b>
<b>Planteamiento del problema.....</b>	<b>4</b>
<b>Marco teorico .....</b>	<b>6</b>
<b>Diabetes gestacional, su definición y diagnostico.....</b>	<b>6</b>
<b>La epidemiologia de la diabetes gestacional.....</b>	<b>9</b>
<b>La historia natural de la diabetes gestacional.....</b>	<b>10</b>
<b>Factores de riesgo de la diabetes gestacional.....</b>	<b>13</b>
<b>Complicaciones asociadas a la diabetes gestacional.....</b>	<b>14</b>
<b>Justificacion de la investigación.....</b>	<b>18</b>
<b>Limitaciones de la Investigacion.....</b>	<b>18</b>
<b>Hipotesis.....</b>	<b>19</b>
<b>Formulacion de objetivos.....</b>	<b>20</b>
<b>Objetivo general.....</b>	<b>20</b>
<b>Objetivos específicos.....</b>	<b>20</b>
<b>Metodologia.....</b>	<b>21</b>

<b>Tipo de estudio.....</b>	<b>21</b>
<b>Area de estudio.....</b>	<b>21</b>
<b>Poblacion de estudio.....</b>	<b>21</b>
<b>Procedimientos.....</b>	<b>21</b>
<b>Aspectos éticos.....</b>	<b>22</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>23</b>
<b>Discusion.....</b>	<b>32</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>36</b>
<b>Bibliografia.....</b>	<b>38</b>

## **INTRODUCCION**

**La diabetes mellitus gestacional, conocida como la intolerancia de los carbohidratos reconocida por primera vez durante el embarazo, es un ente nosológico reconocido desde hace muchos años como una de las complicaciones mas frecuentes en el embarazo, conlleva a un aumento del riesgo de desarrollar Diabetes mellitus tipo 2 a mediano y largo plazo, se presenta como un embarazo de alto riesgo y puede traer consecuencias de morbimortalidad. Fuera de la discrepancias que ha generado por años su estudio entre investigadores, es es una patología que debe de ser en lo posible prevenida no solo porque puede serlo sino porque tiene muy altas tasas de recurrencia y responde a un problema de salud publica. (3)**

**La diabetes mellitus gestacional es una patología muy heterogenea que se manifiesta cuando las células pancreáticas beta no son lo suficientemente eficaces para compensar la insulinoresistencia asociada a la creciente producción hormonal placentaria y adiponectinas maternas que se producen en el tejido adiposo durante el embarazo. (3)**

**Esta resistencia a la insulina mas que un ente nosológico es una adaptación fisiológica que se compensa con hipersecreción de insulina materna. Sin embargo cuando existe baja reserva pancreática se desencadena la diabetes gestacional. Dado que la reserva esta determinada por la masa de células beta, existen una serie de factores que pueden afectarla y predisponer a la gestante a padecer diabetes mellitus gestacional. (3)**

**Durante el posparto algunos factores pueden tener impacto en el funcionamiento pancreático del recién nacido y a su vez repercutir en el equilibrio metabólico y estado funcional de las células beta, algunos de estos factores son :**

**El ambiente en el que crece, la dieta y la exposición a ciertos antígenos que pueden activar el sistema inmunológico y destruir los islotes pancreáticos. En general falta muchísimo por aprender de esta patología, quizás el entendimiento de la predisposición genética nos ayude a tener una mejor visión de sus mecanismos etiológicos así como de la fisiopatología de esta enfermedad, así como el mayor desarrollo del mismo nos ayudaran a prevenir las complicaciones de la misma patología. (3)**

**La gran incidencia de la diabetes gestacional ha impulsado a que los investigadores planteen una serie de medidas para la prevención primaria, en la valoración del tamizaje de la identificación de factores de riesgo como: antecedente heredofamiliar de primer grado, edad mayor a 25 años, antecedentes de macrosomía fetal, IMC mayor a 25, antecedentes de malformaciones fetales, pérdidas inexplicables, glucosuria. Mucho se ha discutido sobre cuál es el que es más estratégico y costo efectivo, si definir las medidas de intervención a través del screening universal o a través del screening selectivo. La importancia de la identificación temprana de los factores de riesgo para Diabetes mellitus gestacional está fuera de discusión, sin embargo la baja y relativa sensibilidad si pone en duda la conveniencia de su utilidad a la hora de definir las estrategias de prevención primaria, sobre todo si se toman en cuenta los costos de implementar el screening masivo. (3)**

Los factores de riesgo para Diabetes mellitus gestacional mas utilizados para identificar los grupos de riesgo han sido por años, la edad de la madre, mayor a 25 años, obesidad y sobrepeso, antecedentes familiares de diabetes y los antecedentes personales de alguna prueba de tolerancia oral a la glucosa ( CTOG) anormal, Diabetes gestacional en embarazos previos, macrosomia fetal previa o actual, muertes fetales del tercer trimestre de causas inexplicables, raza no caucásica, o Síndrome de Ovarios poliquísticos, sin embargo la presencia de ellos y su gran variabilidad secundaria a las características de la población en estudio, ha limitado el grado de recomendación con el que se ha venido promoviendo su uso. Algunos estudios han encontrado que hasta 50% de los casos comprenden a personas sin factores de riesgo alguno. Hallazgo que impulsa a muchos investigadores asumirse al screening universal. Sin embargo los metaanálisis publicados al respecto son categóricos en afirmar que no existe evidencia que soporte la idea de screening universal. (3)

Si bien es bastante lo que se conoce de la Diabetes mellitus gestacional a nivel mundial, lamentablemente es muy poco lo que sabemos acerca de esta patología en nuestro medio. De ahí que determinar como ha evolucionado la incidencia de la Diabetes mellitus gestacional en los últimos cinco años en nuestro hospital, cuando menos contribuiría a conocer de manera indirecta como se ha venido presentando esta patología en nuestra realidad y con esta información ajustar las recomendaciones obtenidas sobre medicina basada en evidencias a nuestra realidad

## **PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACION**

### **Planteamiento del problema**

**La diabetes mellitus gestacional es motivo de controversia en Gineco-obstetricia. La intolerancia a la glucosa diagnosticada por primera vez durante el embarazo o Diabetes mellitus gestacional, si bien desaparece por lo general después del embarazo es un ente nosológico riesgo elevado de complicaciones tanto para la madre como para el producto.**

**Como las continuas revisiones lo demuestran, a pesar de la gran cantidad de investigaciones publicadas al respecto existen controversias, acerca de aspectos centrales en cuanto a la fisiopatología, diagnostico, tratamiento, pronostico de esta patología, asi como para implementar; el screening universal para Diabetes mellitus gestacional en todas las gestantes o solo en considerar aquellas que tienen un factor de riesgo, cual prueba de screening es la de elección, que puntos de corte deberían de utilizarse para diagnosticar diabetes mellitus gestacional, que riesgos encierra la Diabetes mellitus gestacional, tanto para la madre como para el producto, cuales son los factores de riesgo principales para la diabetes gestacional, cual es el tipo de asociación que existe entre la Diabetes mellitus y la diabetes mellitus gestacional, cual es la incidencia global de la diabetes gestacional. Aun no ha sido publicada ninguna revisión que resuelva todas estas incognitas. No se puede decir que existe una prueba de screening de elección o puntos de corte de certeza para discernir quienes se encuentran con riesgo elevado de complicaciones para Diabetes mellitus gestacional, Por el contrario, parece ser que lo fisiológico se sobrepone a la patológico, por lo que se hace mas difícil precisar quienes deberían someterse a tratamiento y quienes no.**

Si se toma en cuenta que la línea divisoria entre la Diabetes mellitus gestacional y la Diabetes mellitus tipo 2, es casi una, finalmente, la evidencia a favor del tratamiento selectivo es precaria tomando en cuenta que los factores de riesgo plenamente identificables en la población en general tienen una sensibilidad muy baja, especialmente en las poblaciones donde la incidencia de esta patología es baja.

De acuerdo con la revisión sistemática elaborada por Cochrane la recurrencia de Diabetes mellitus gestacional es muy alta, variando entre el 30 – 84%, dependiendo de las características raciales de la población en estudio, siendo la Diabetes mellitus gestacional más recurrente en las gestantes no caucásicas ( 52-69%) que en las caucásicas ( 30 – 37%). En este sentido el personal de la salud y los educadores deben jugar un rol protagónico en reforzar las estrategias de prevención de riesgo. Es crucial que los médicos generales y los especialistas tomemos conciencia de la importancia de no solo de prevenir y tratar los factores de riesgo que predisponen a la gestante a la Diabetes mellitus gestacional sino una vez identificada esta intervenir de forma adecuada para evitar consecuencias. (11)

Es necesario promover la investigación acerca de este problema sobre todo en países como el nuestro donde la incidencia de este problema debe ser muy alta y la información al respecto muy escasa. El presente trabajo es un estudio descriptivo, Retrospectivo, observacional, que pretende evaluar como ha ido variando la incidencia de diabetes gestacional en el Hospital General Juan Maria de Salvatierra, La Paz Baja California Sur del año 2010 – 2014.

Con ello esperamos aportar el conocimiento sobre la endocrinopatía más frecuente en la población femenina gestante que se atiende en nuestro hospital, proporcionando a la vez información local actualizada para futuros trabajos de investigación y sobre todo para incentivar la prevención primaria entre nuestros pacientes.

## **MARCO TEORICO**

### **La Diabetes Gestacional, su definición y diagnostico**

**La definición de diabetes gestacional era hasta hace poco tiempo uno de los pocos aspectos que no generaba mayor discusión, entendiéndose como cualquier grado de intolerancia a la glucosa, con inicio o primer reconocimiento en el embarazo, independientemente del tipo de tratamiento que requiriera, y de la persistencia o no de la condición después del embarazo. (1)**

**Con la nueva propuesta de la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) se establece una nueva terminología que diferencia la diabetes gestacional propiamente dicha de la diabetes manifiesta (diabetes previa al embarazo pero no reconocida hasta entonces).(4)**

### **Diagnóstico**

**Desde hace más de 45 años, O'Sullivan y Mahan establecieron los criterios para la interpretación de la prueba de tolerancia oral a la glucosa en el embarazo para el diagnóstico de diabetes gestacional, criterios que con las modificaciones realizadas hace 28 años por Carpenter y Coustan(124), se siguieron usando hasta finales del año 2010, siendo los aceptados hasta entonces por la Asociación Americana de Diabetes(ADA). Debemos anotar que el establecimiento de tales criterios se basó en el riesgo de aparición de diabetes después del embarazo, y no en la identificación de mujeres con riesgo incrementado de desenlaces perinatales adversos. (4)**

Un hecho fundamental, que evidenció la necesidad de replantear los criterios diagnósticos previamente empleados, fue la publicación del estudio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) , estudio que pretendía esclarecer el riesgo de desenlaces adversos asociados con varios grados de intolerancia a la glucosa materna, pero en todo caso intolerancia menos severa que la vista en la diabetes mellitus manifiesta, y en donde fue claramente demostrada la relación continua de los niveles de glucemia materna, aun por debajo de las cifras diagnósticas de diabetes gestacional, con el incremento del peso al nacer y el aumento de los niveles de péptido C en sangre del cordón umbilical, sin lograr identificar un punto de corte que demarcara claramente un nivel crítico de glucosa por encima del cual se eleva el riesgo de complicaciones materno-fetales. (2)

Derivado de ese estudio, y analizando toda la evidencia disponible en ese momento, el IADPSG lanzó la propuesta de unos nuevos criterios para el diagnóstico de diabetes gestacional, que tuvieran más relación con las complicaciones materno-fetales que con la probabilidad de aparición post-embarazo de diabetes mellitus en la madre. (4)

Estos criterios fueron acogidos recientemente, aunque con algunas reservas, por la ADA. Previamente, la ADA recomendaba un tamizaje selectivo, en donde se debía estratificar el riesgo de la paciente para desarrollar diabetes gestacional en la primera consulta prenatal. La evaluación debía realizarse sólo a las mujeres que no cumplieran con la totalidad de los siguientes criterios:

Edad menor de 25 años, peso normal, no tener historia familiar de diabetes (en primer grado), no tener antecedentes de trastornos de tolerancia a la glucosa, no tener antecedentes de desenlaces obstétricos adversos y no pertenecer a grupos étnico-raciales de alto riesgo para diabetes (por ejemplo, hispanoamericanos). Las mujeres que cumplieran con todos los criterios enumerados, se catalogaban de bajo riesgo, y no requerían de posteriores evaluaciones. (4)

Las mujeres de alto riesgo (obesidad, antecedente personal de diabetes gestacional, glucosuria, antecedente familiar de diabetes) debían ser sometidas a una prueba de tolerancia oral a la glucosa. En el caso de no confirmarse diabetes gestacional en ese momento, la prueba debía repetirse entre las semanas 24 y 28 de gestación. (4)

Las mujeres en riesgo medio (que no cumplían los criterios de alto, ni bajo riesgo) debían ser sometidas a la prueba de tolerancia oral a la glucosa, entre las semanas 24 y 28 de gestación. La evaluación con la carga de glucosa (100 ó 75 g) podía ir precedida por una carga de 50 g, sin ayuno previo, y medición de glucemia a la hora, que seleccionaba las pacientes que debían recibir la carga de 100 ó 75 g (4)

La nueva estrategia diagnóstica de la IADPSG es mucho más sencilla y propone un tamizaje universal. En la primera valoración prenatal se debe determinar glucemia basal, hemoglobina A1c o una glucemia casual, para detectar tempranamente las diabetes no reconocidas previamente (tabla ) e iniciar tratamiento y seguimiento en igual forma como se hace con las diabetes previas al embarazo. Si no se confirma una diabetes manifiesta, una glucemia basal igual o mayor de 92 mg/dL pero menor de 126 mg/dL diagnostica diabetes gestacional. Si la glucemia basal es menor de 92 mg/dL, se deberá realizar una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 g de glucosa, entre las semanas 24 y 28 de gestación. Los valores diagnósticos se muestran en la tabla (4)

NORMOGLICEMIA	PREDIABETES	DIABETES
GA ≤ 110 mg/dl	<b>Glucosa en ayunas alterada</b> GA: (111 – 125) mg/dl	GA ≥ 126 mg/dl
PTOG < 140 mg/dl	<b>Tolerancia a la Glucosa alterada</b> PTOG: (140 – 199) mg/dl	PTOG ≥ 200 mg/dl
HbA1c < 5.7 %	HbA1c: (5.7 – 6.4) %	HbA1c ≥ 6.5 %

**Tabla 2 . Categorías diagnósticas según los resultados del estudio de los valores de glucemia y HbA1c**

Diagnóstico planteado en la primera visita	Glucemia en ayunas		HbA1c*	Glucemia casual	
	mg/dL	mmol/L		mg/dL	mmol/L
Normal	< 92	< 5,1	< 6,5%	< 200	< 7,0
DMG	92 a 126	5,1 a 7,0	< 6,5%	< 200	< 7,0
Diabetes preexistente	> 125	> 7,0	> 6,5%	> 200 (confirmar con otros patrones previos)	>7,0 (confirmar con otros patrones previos )

\*HbA1c realizada con método de Cromatografía líquida de alta eficacia, según lo estandarizado por DDCT/UKPS

Variables	mg/dL	mmol/L
Glucemia basal	92	5,1
Glucemia 1 hora pos carga	180	10,0
Glucemia 2 horas pos carga	153	8,5

Es importante recalcar que una glucemia basal  $\geq 126$  mg/dL o casual igual o  $\geq 200$  mg/dL hace el diagnóstico de diabetes y, por lo tanto, con la confirmación debida en un día subsecuente, no requiere estudios posteriores. (5)

Debemos mencionar que existen otros esquemas para el tamizaje y diagnóstico de diabetes gestacional, como el planteado en 1998 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), controvertido por casi duplicar el número de pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional, pero sin lograr evidenciar un beneficio clínico adicional. En esta prueba se administra una carga oral de 75 g de glucosa, con medición de glucemia basal y a las dos horas. Si al menos una de las dos mediciones iguala o sobrepasa el valor basal de 126 mg/dL o postcarga de 140 mg/dL se hace el diagnóstico de diabetes gestacional.(5)

## **La epidemiología de la Diabetes gestacional**

**La prevalencia de la diabetes mellitus gestacional a nivel mundial se ha estimado en un 8%. En México dependiendo de la prueba los criterios diagnósticos utilizados y de la población estudiada se ha reportado entre un 3 y 19.6% de la población. Más del 90% de los casos de diabetes que se complican en el embarazo son gestacional, la creciente prevalencia de diabetes que se diagnostica a edades tempranas, favorece la presencia de diabetes y embarazo. Los cambios fisiológicos que impone el embarazo, dificultan el control de la misma y se asocia con morbilidad y mortalidad perinatal. (4)**

**Las mujeres que desarrollan diabetes mellitus gestacional tienen alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, en los 10 años que siguen al embarazo, la exposición al feto de concentraciones de glucosa plasmáticas elevadas durante el 2do y tercer trimestre, resulta un crecimiento fetal excesivo, hipoglicemia, hipocalcemia, policitemia, y enfermedad por deficiencia de surfactante, en el neonato y posteriormente en niños y adultos con obesidad y diabetes. Observaciones recientes también han señalado que los productos de tales embarazos tienen mayor riesgo de obesidad, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular, la diabetes mellitus gestacional a concentraciones elevadas de glucosa en el primer trimestre predispone a riesgo de malformaciones congénitas a nivel de sistema nervioso central, cardiovascular, renal y musculoesquelético, y aborto espontáneo. (4)**

**La probabilidad de malformaciones y aborto, tiene una relación lineal con la glucosa plasmática de la madre, expresada en la concentración de hemoglobina glucosilada, y este riesgo excesivo se puede reducir cuando la madre mantiene excelente control glicémico en el primer trimestre (4)**

## La Historia Natural de La Diabetes Gestacional

### Fisiopatología

Durante el embarazo se producen cambios importantes en el metabolismo materno, de manera que se favorece una reserva nutricional al inicio de la gestación para satisfacer el incremento de las demandas materno fetales de las etapas más avanzadas del embarazo y de la lactancia. El embarazo normal se caracteriza por ser un estado “diabetogénico”, debido al aumento progresivo de los niveles de glucosa posprandiales y la respuesta a la insulina en las etapas tardías de la gestación. A pesar de esto, en los primeros meses la embarazada va a presentar un estado anabólico de su metabolismo, el cual se caracteriza por: mayor almacenamiento de grasa materna, disminución en la concentración de ácidos grasos libres y una significativa disminución en las necesidades de insulina. Este descenso se debe a que va a haber una mejor sensibilidad a la insulina a nivel de los tejidos diana y un decremento en los alimentos disponibles, secundario a las náuseas, actividad fetal y la eliminación de glucosa o secreción materna de insulina. Sin embargo, a finales del primer trimestre muestran una significativa y progresiva alteración en todos los aspectos del metabolismo de la glucosa. (4)

El Eje central de la fisiopatología de la DMG es que en el embarazo normal hay una resistencia insulínica, la cual se contrarresta en condiciones normales aumentando la secreción de insulina; pero cuando esto no ocurre y no se puede vencer la insulinoresistencia (en especial por defectos en el transportador GLUT4) aparece la Diabetes Gestacional. Dentro de las causas fisiopatológicas que favorecen la insulinoresistencia, se encuentran las siguientes: Primero, el embarazo trae consigo la producción y secreción de muchas hormonas necesarias para un efectivo desarrollo, dentro de las cuales varias tienen como acción general e indirecta funcionar como antagonistas insulínicos, entre estas se encuentran (8):

- **Lactógeno placentario:** principal causante, esta hormona es sintetizada por las células del sincitotrofoblasto (capa externa del trofoblasto), se detecta por primera vez a las cinco semanas de gestación y continua ascendiendo sus niveles conforme avanza el embarazo, manteniendo una relación constante entre el nivel de hormona y el peso placentario; obteniéndose así las concentraciones mas altas en el tercer trimestre. Esta hormona antagoniza la acción de la insulina, induciendo intolerancia materna a la glucosa, lipólisis y proteolisis.(8)
- **El cortisol:** se caracteriza por su potente acción antiinsulínica y aumenta el metabolismo de los hidratos de carbono.
- **La prolactina:** se relaciona con favorecer la disminución de la secreción insulínica.
- **Los estrógenos:** tienen una acción competidora con la insulina
- **La progesterona.**
- **Insulinasas placentarias**

En segundo lugar, se plantean los cambios metabólicos maternos derivados del embarazo, que corresponden a los siguientes:

- **Los islotes pancreáticos se hiperplasian e hipertrofian por acción de la mayor producción de insulina, ante una ingesta en estado normal, pero en algunas mujeres la reserva pancreática de células beta para los aumentados requerimientos no es suficiente, lo que se traduce como una ineficacia en la secreción insulínica.(8)**
- **La producción de glucosa hepática aumenta en un 30% conforme avanza el embarazo**

- Hay un aumento del 30% en la producción de glucosa hepática en ayunas conforme avanza el embarazo.
- se Presenta un incremento importante del tejido adiposo (especialmente en las mujeres que sobrepasan los valores normales de ganancia de peso o en las que ya contaban con un índice de masa corporal mayor o igual a 30%) lo que da como resultado un aumento en las demandas de insulina (8)
- A nivel de las células de los tejidos diana (musculoesquelético y hepático primordialmente) se han descrito defectos posreceptor en la cascada de señales desencadenada por la insulina, lo que favorece la intolerancia a la glucosaresistencia insulínica; esto en mujeres predispuestas (8)

En estudios publicados por la revista Diabetes Care, como es el de “Inflammation and Glucose Intolerance” del 2004, describen que otro proceso fisiopatológico relacionado al desarrollo de la DMG es que estas pacientes, principalmente las que tienen una condición de obesidad, van a desarrollar una respuesta inflamatoria persistente a consecuencia de las citoquinas inflamatorias tipo Factor de Necrosis Tumoral (TNF) e Interleucina 6 (IL6) que a su vez inducen resistencia insulínica. Estas son secretadas por el tejido adiposo, y se mantienen en niveles relativamente elevados y constantes a nivel plasmático. (4)

Por último, en relación a si la DMG tiene un componente genético-patológico o no, aún los estudios que lo tratan de describir, mencionan que por las condiciones en que inicia esta enfermedad es muy difícil realizar estudios confiables en nulíparas, por lo que la información obtenida hasta ahora no es la más precisa ni fidedigna para establecerla como tal. (4)

## **Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes**

### **gestacional:**

**Antecedente de diabetes gestacional en embarazo anterior.**

**Edad mayor o igual a 30 años.**

**Antecedentes de diabetes en familiares de 1º grado.**

**Pacientes con índice de masa corporal de 27 o más al comienzo del embarazo.**

**Antecedentes de macrosomía fetal (un hijo de 4000 gr o más).**

**Antecedentes de mortalidad perinatal inexplicada.**

**Síndrome de poliquistosis ovárica.**

**Antecedente de la madre de alto o bajo peso al nacer.**

**Glucemia en ayunas mayor de 95 mg/dl.**

**Hipertensión inducida por el embarazo.**

**Crecimiento fetal disarmónico con circunferencia abdominal mayor de 70 percentilo a la 28-30 semanas.**

**Glucosuria positiva en la segunda orina de la mañana (con doble vaciado).**

**Malformaciones congénitas.**

**(9)**

## **COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA DIABETES GESTACIONAL**

**La diabetes gestacional incrementa el riesgo de anomalías esqueléticas como el síndrome de regresión caudal, anomalías espinales y siringomielia; a nivel renal hidronefrosis, agenesia renal y quistes renales. Las malformaciones intestinales más comunes son: atresia del duodeno y el recto o en cualquier parte del tracto gastrointestinal. (1)**

**Hasta el momento no se ha encontrado un solo mecanismo que explique las alteraciones en el feto y en el recién nacido hijo de madre diabética. Actualmente se cree en la hipótesis de que el feto de la madre con hiperglicemia desarrolla hiperplasia e hipertrofia de las células beta del páncreas y esto afecta diversos órganos in útero incluida la placenta. (9)**

**En el feto, la insulina actúa como una hormona anabólica primaria de crecimiento fetal y desarrollo, ocasiona macrosomía y visceromegalia a nivel cardíaco y hepático. Cuando hay un exceso de sustrato (glucosa), se produce aumento de la síntesis grasa, y esta se depositan los órganos antes mencionados, principalmente en el tercer trimestre (6).**

**Las primeras 7 semanas de gestación constituyen el periodo en que la hiperglicemia puede causar mayor teratogénesis. La incidencia de complicaciones es del 3,4% y 22,4% con hemoglobina glicosilada A1c menor a 8,5% y mayor de 8,5% respectivamente, niveles por encima de 10% se asocian a complicaciones neonatales (6)**

**La diabetes materna es un factor de riesgo independiente para muerte fetal, cerca de la mitad de las muertes fetales ocurre antes de la semana 30 de gestación, y la mayoría de estos fetos tienen restricción en el crecimiento asociado a preeclampsia y/o nefropatía diabética (6) .**

La mortalidad de la diabetes gestacional durante los últimos 25 años sigue siendo elevada, aproximadamente 3 a 6 veces más que en el embarazo normal. El aumento de los números de casos de diabetes tipo 1 juvenil incrementa los casos de mortalidad en hijo de madre diabética. Del 30 al 40% de las muertes perinatales son debidas a malformaciones, 20 a 30% a prematuridad y otro 20 a 30% a asfixia perinatal . La muerte fetal se produce por hiperglicemia e hiperinsulinemia fetal la cual aumenta el consumo de oxígeno ocasionando hipoxia fetal crónica y fallecimiento . (8)

Las madres diabéticas suelen tener complicaciones durante el parto, como distocia de hombros, 3-4 veces más que los hijos con peso mayor de 4000 gramos de madres no diabéticas. Prever la distocia de hombros, no es fácil por ultrasonografía, se debe tener en cuenta la medición del perímetro abdominal, especialmente en el tercer trimestre del embarazo, lo cual ayuda a detectar el feto con macrosomía . (1)

Las complicaciones más frecuentes del hijo de madre diabética, como macrosomía, hipertrofia miocárdica, hipoglicemia, alteraciones vasculares, malformaciones congénitas, se presentan en la diabética tipo 1 con niveles de eritropoyetina > 60 mU/ml en líquido amniótico. Sin embargo, faltan estudios con mayor población, que evalúen el beneficio clínico de medir la eritropoyetina en líquido amniótico. (6)

El peso al nacer es el resultado de la interacción entre madre, placenta y feto durante la vida intrauterina. La macrosomía y la visceromegalia selectiva son las características más frecuentes en la diabetes gestacional. (6)

La macrosomía se caracteriza por aumento del tejido graso, incremento de la masa muscular y organomegalia, sin incremento del tamaño de la masa cerebral. Uno de los marcadores séricos de macrosomía es la leptina, los niveles de leptina en sangre del cordón se encuentran aumentados en recién nacidos de peso elevado para la edad gestacional, hijos de madre con diabetes gestacional e índice de masa corporal aumentado .

No todos los hijos de madre diabética tienen peso grande para la edad gestacional, alrededor del 5% de los hijos de madre diabética presenta bajo peso para la edad gestacional, aún se desconoce la causa pero se están realizando estudios con el fin de encontrar otros factores asociados. (7)

La hipoglicemia neonatal se ocasiona por la caída de los niveles plasmáticos de glucosa al nacer, lo cual disminuye los niveles de ácidos grasos libres, glicerol y betahidroxiacetato. Al iniciar aporte endovenoso de glucosa, aumenta la liberación de insulina y de péptido C, y si se compara la elevación de la insulina dos horas después del nacimiento en recién nacidos normales vs. hijos de madre diabética, se observa que los hijos de madre diabética tienen solo la mitad de su función hepática, esto se debe a la dependencia del páncreas materno in utero (6)

Las alteraciones en glucocorticoides plasmáticos y catecolaminas no son significativas en el hijo de madre diabética, Las somatomedinas, IGF-I e IGF II no están elevadas en sangre del cordón en estudios con animales de experimentación con hiperinsulinismo primario. En contraste, las catecolaminas en orina se encuentra disminuida, sobretodo en pacientes con baja concentración de glucosa plasmática y los niveles de glucagón plasmático se encuentran menos elevados comparado con los recién nacidos normales . La trombosis venosa se presenta en el 16% de los casos en hijo de madre diabética, se asocia a polihidramnios, toxemia, trauma durante el parto, sepsis y cirugía, las venas más comprometidas son la adrenal y la renal. (9)

La incidencia global de malformaciones congénitas en hijos de madres con diabetes mellitus insulino dependiente es de 6% a 13%, 2 a 4 veces mayor que en la población general. Las malformaciones más frecuentes comprometen corazón, sistema nervioso central, riñón y vías urinarias. El mecanismo teratogénico es desconocido, pero interviene la alta concentración de radicales libres, alteración en el metabolismo de las prostaglandinas, glicosilación de proteínas y múltiples mutaciones en el ADN. (1)

### **Complicaciones Neonatales**

Uno de los predictores positivos de complicaciones neonatales del hijo de madre diabética, para recién nacido con peso grande para la edad gestacional, es el género masculino al igual que la diabetes tipo 1 y el embarazo múltiple. (7)

La hipótesis propuesta para explicar lo anterior es la de la resistencia a la insulina, propuesta por Wilkin y Murphy en la cual se considera que las niñas tienen mayor resistencia a la insulina que los niños, tanto en la vida intrauterina como en la infancia y en la adolescencia con un mecanismo de base desconocido que puede ser secundario a un patrón de herencia ligada al sexo. (1)

## **JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACION**

**A pesar de que la diabetes gestacional, puede ser prevenible casi en 100% su incidencia sigue en aumento. A la par que la prevalencia de diabetes que se estima que para el año 2050 podría incrementarse hasta en un 165%, se teme que la prevalencia de diabetes gestacional también aumente considerablemente. Debido a esto, existe un gran interés por identificar y promover el uso de factores de riesgo para la prevención o retraso de nuevos casos. En ese sentido determinar como ha evolucionado la incidencia de casos, así como identificar cuales son los factores de riesgo para diabetes gestacional entre nuestra población de pacientes, no solo nos permitiría tomar conciencia de la gravedad del problema sino también ajustar e impulsar nuestras estrategias de prevención primaria, así como alinearnos con las nuevas y más agresivas estrategias de prevención recomendadas actualmente.**

## **LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION**

**Como en todo estudio, la presente tesis no está exenta de limitaciones. Algunas de las limitaciones de este estudio no pueden dejar de mencionarse y tomarse en cuenta. De acuerdo a las clasificaciones de medicina basada en evidencia, el grado de evidencia de nuestro estudio se clasifica como nivel III y por ende su poder de recomendación corresponde a un nivel C, es decir los resultados de este estudio, se limitan tanto en su validez como en su representatividad solo al hospital General Juan María de Salvatierra La Paz Baja California Sur y no es correcto extrapolarlos libremente para su uso a nivel nacional.**

Una de las principales limitaciones del estudio es el carácter descriptivo observacional transversal retrospectivo del diseño, por lo que evidentemente hay una serie de sesgos de su selección. Otra limitación, radica en la baja sensibilidad del criterio clínico para identificar a las potenciales gestantes con diabetes gestacional. Dado que es una condición sinequanon de nuestro estudio que las gestantes que fueron evaluadas presentaron durante sus controles algún antecedente o factor de riesgo que amerito que se les solicitara PTOG, test O, Sullivan o Hemoglobina glucosilada para descartar Diabetes mellitus gestacional, esta claro que puede suceder una serie de sesgos para su selección, tales como, que no todos los médicos evaluaron exhaustivamente todos los potenciales factores de riesgo, que no todas las gestante acudieron necesariamente a ser controladas o diagnosticadas, y a pesar de que existe una remota posibilidad de que eso sucediera, esta claro que no se puede pretender que esta forma de selección haya sido un 100% sensible para identificar a todas las gestantes con diabetes gestacional que terminaron su gestación en nuestro hospital.

## **HIPOTESIS**

### **Hipotesis Nula**

En los últimos 5 anos no ha habido un cambio significativo en la incidencia de diabetes gestacional en el Hospital General Juan maria de Salvatierra

### **Hipotesis alterna**

En los últimos 5 anos ha habido un cambio significativo en la incidencia de diabetes gestacional en el Hospital General Juan maria de Salvatierra

## **Formulacion de objetivos**

### **Objetivo General**

**Determinar cual fue la incidencia de diabetes mellitus gestacional en el Hospital General Juan Maria de Salvatierra durante el periodo 2010 – 2014, cuales son los factores de riesgo identificables y cuales son complicaciones perinatales mas frecuentes.**

### **Objetivo especifico**

**Determinar la Incidencia de Diabetes mellitus gestacional respecto del volumen de atenciones de partos realizados en el Hospital General Juan Maria de Salvatierra durante el periodo del 2010 – 2014**

**Determinar cuales han sido los factores de riesgo asociados a diabetes gestacional entre la poblacion de gestantes atendidas en el Hospital General Juan Maria de Salvatierra en el periodo del 2010 -2014**

**Determinar cuales han sido las complicaciones mas frecuentemente asociadas a la presencia de diabetes mellitus gestacional entre la población gestante atendidas en el Hospital General Juan Maria de Salvatierra en el periodo del 2010 – 2014**

## **METODOLOGIA**

### **TIPO DE ESTUDIO**

**Observacional, Descriptivo, transversal, retrospectivo**

### **AREA DE ESTUDIO**

**El presente estudio se llevara a cabo en el servicio de Gineco-obstetricia, urgencias tocoquirurgicas y consulta externa del Hospital General Juan Maria de Salvatierra.**

### **POBLACION DE ESTUDIO**

**El presente estudio tomo como población de estudio a todas las gestantes del servicio de Ginecoobstetricia del Hospital General Juan Maria de Salvatierra en el periodo 1 Enero 2010- 31 Diciembre 2014.**

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

**Gestantes con Diabetes gestacional**

**A través Hemoglobina Glucosilada, Test de O, Sullivan o CTOG diagnostica**

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

**Diabeticas pregestacionales**

**Hiperglicemias no diagnosticas**

**Expedientes incompletos**

**Antecedentes de malformaciones**

## **VARIABLES DE ESTUDIO.**

**IMC**

**Edad**

**CTOG**

**Hb1ac%**

**Paridad**

**Macrosomia**

**Polihidramnios**

**Enfermedades hipertensivas asociadas**

**Hemorragia postparto**

**Distocias**

**Tratamiento medico**

**Malformaciones**

## **ANALISIS ESTADISTICO**

**Programa Excel**

## **ASPECTOS ETICOS**

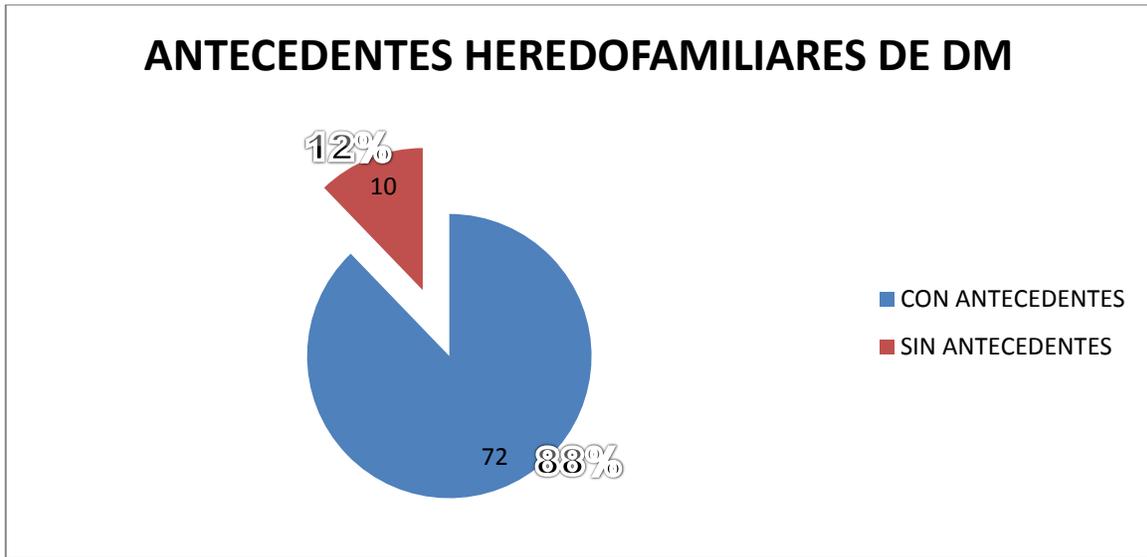
**De acuerdo a las normas internacionales de investigación obtenida de los sujetos de estudio fue confidencial, manejada por el investigador y asesor, mismo datos que se mantendrán en anonimato de los pacientes.**

## **RESULTADOS**

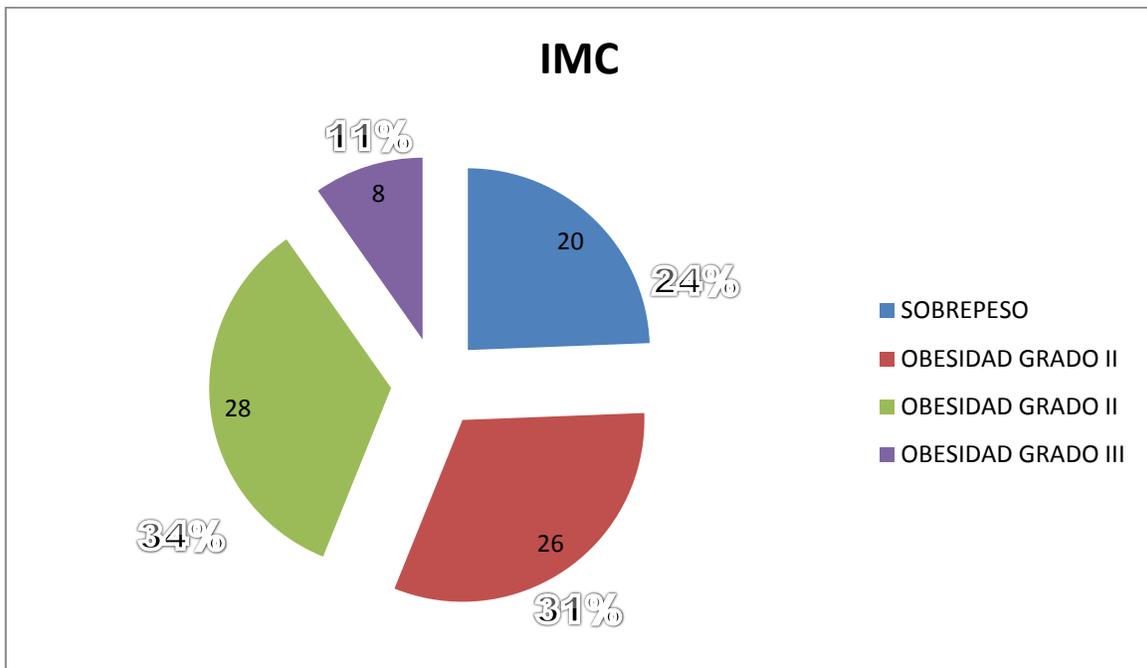
**Durante el periodo de estudio , en el hospital General Juan Maria de Salvatierra, se atendieron un total de 12,005 eventos obstétricos de los cuales 4, 936 fueron resueltos por via abdominal ( cesarea ), y 7,069 por via vaginal, en este universo se encontró un total de 82 pacientes diabéticas gestacionales, en ellas el método diagnostico mas frecuentemente utilizado fue la Hemoglobina glucosilada en 52 pacientes que equivale a 70% , 28 tenían obesidad grado 2, la mayoría de ella se encontraba en la 2da década de la vida ( 36 pacientes ), se encontró que 60 pacientes eran multíparas, la via de interrupción que predomino fue la via abdominal ( cesarea en 58 pacientes ), macrosomia en 34 pacientes, polihidramnios en 30 de ellas, Enfermedad hipertensiva del embarazo en 22 pacientes de las cuales 4 presentaron preclampsia con criterios de severidad, hemorragia posparto en 3 pacientes, distocia de hombros en 1 paciente, ( resuelta bajo maniobras, Mc Roberts, Manzatti, sin lesiones fetales), estas 82 pacientes se controlaron con dieta calculada por kilo de peso ideal, asi como ejercicio de 20 minutos a base de caminata 4 veces por semana, solo 70 pacientes necesitaron la administración de insulina para llegar a la normoglicemia.**

**Con nuestros resultados podemos concluir que entre las 12,005 gestantes atendidas en nuestro hospital solo en 82 se pudo diagnosticar diabetes mellitus gestacional, se encontraron asi también factores de riesgo asociados como antecedente heredofamiliar de primer grado, antecedentes de macrosomia fetal e hipoglicemia del recién nacido.**

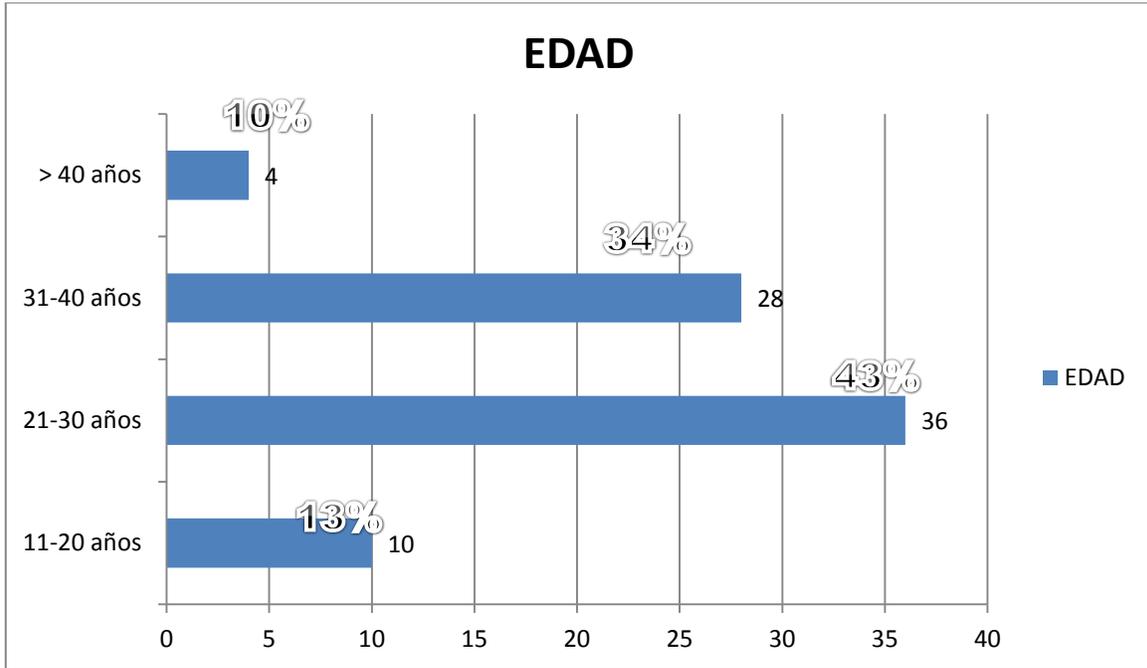
## ANTECEDENTES HEREDOFAMILIAR DE 1ER GRADO CON DM



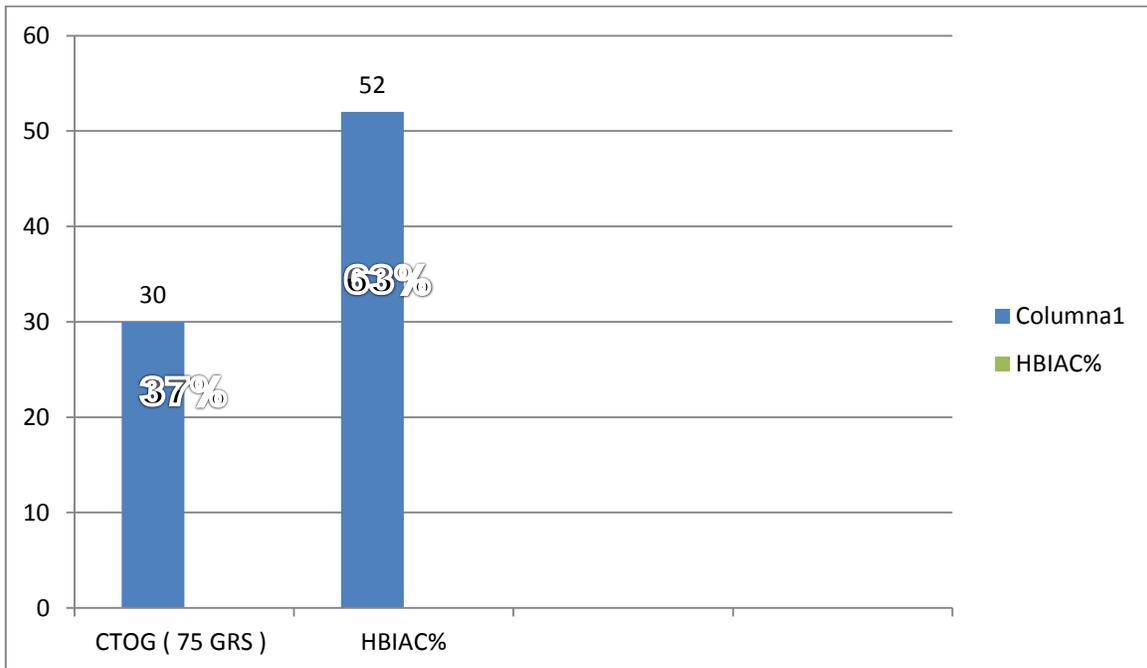
## CARACTERISTICAS DEL INDICE DE MASA CORPORAL



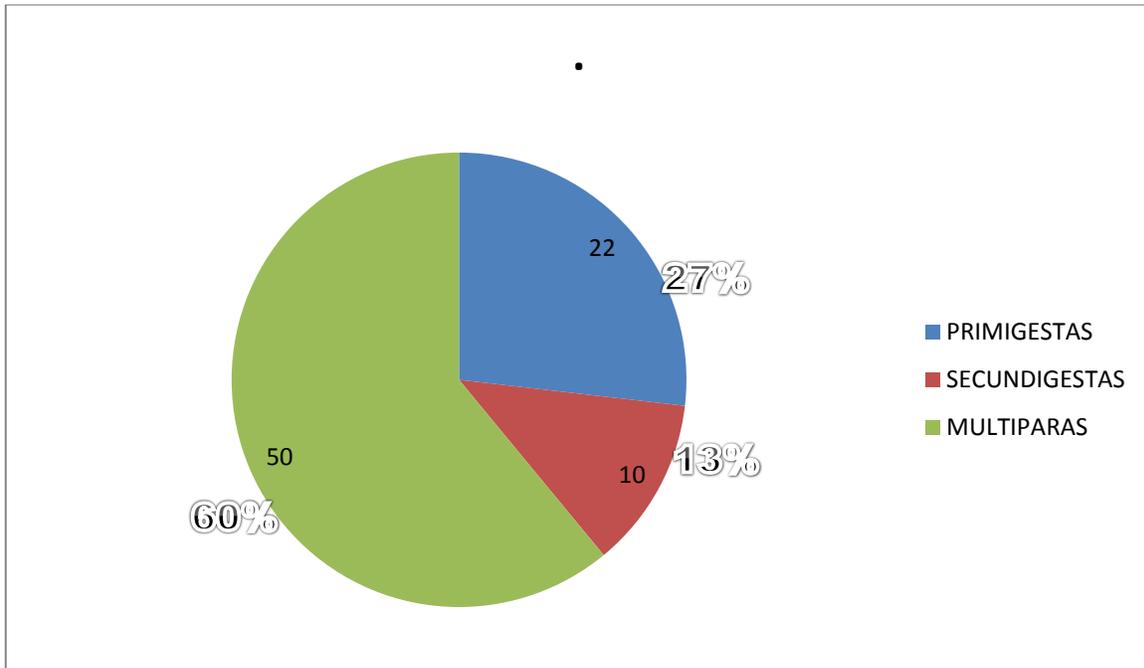
## EDAD DE LA POBLACION



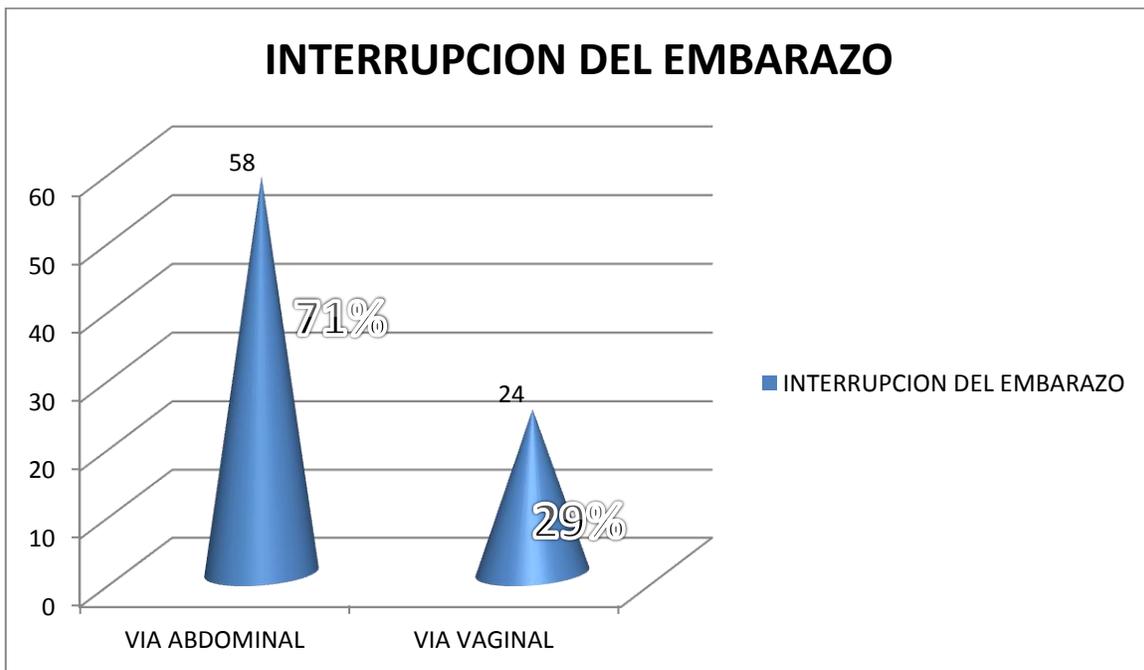
## METODO TAMIZAJE DIAGNOSTICO



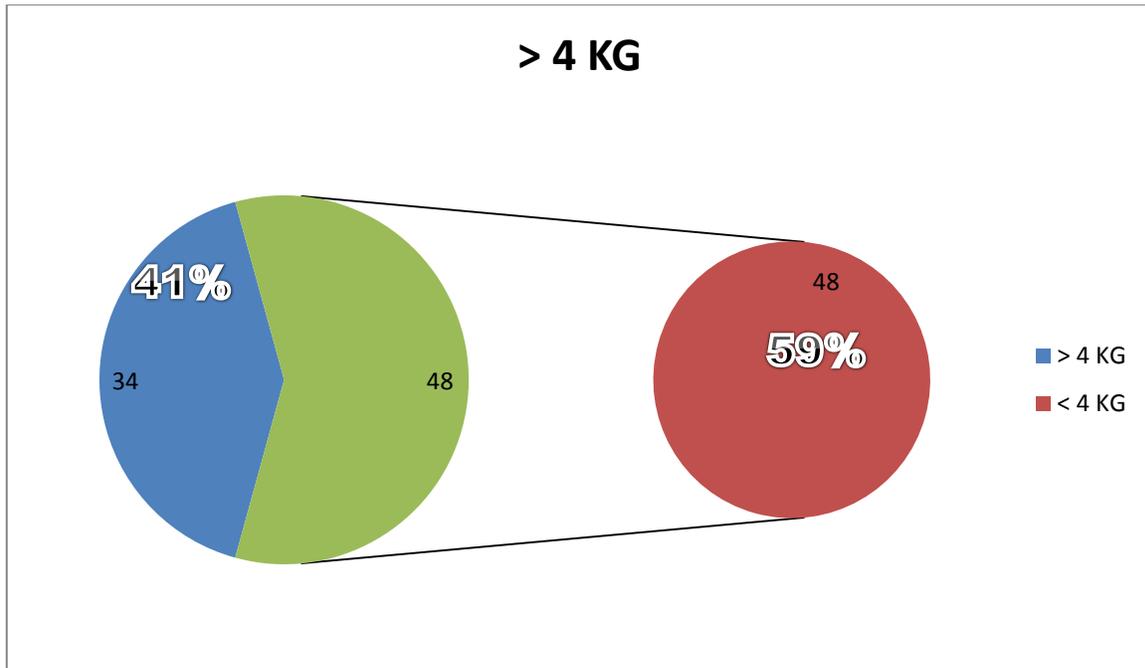
## PARIDAD



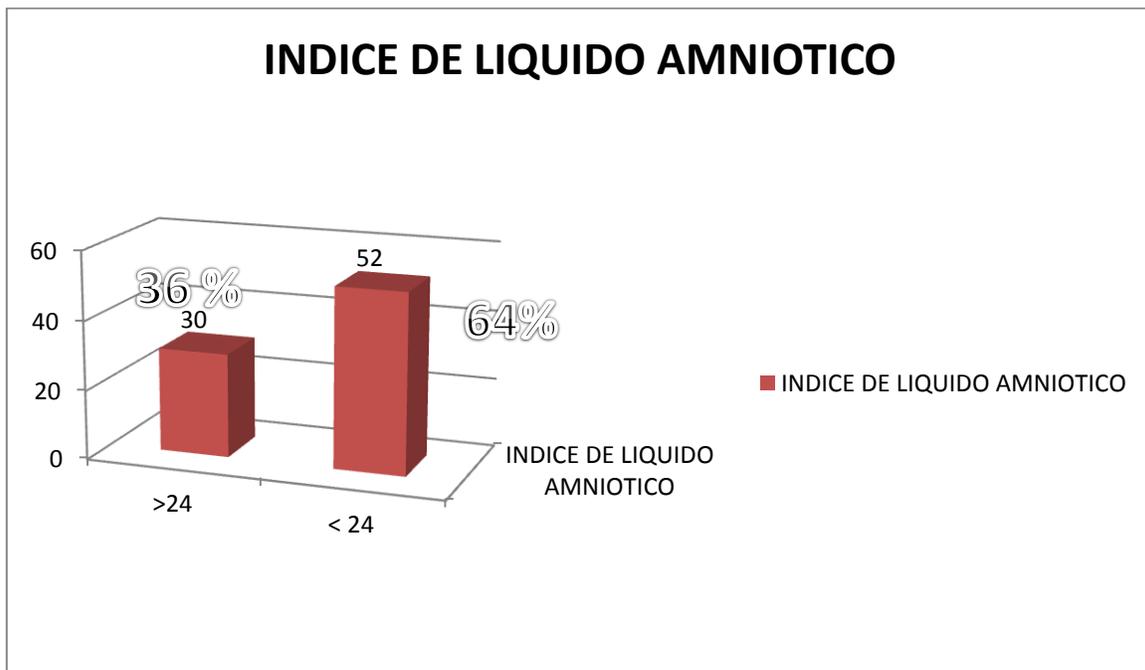
## VIA DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO



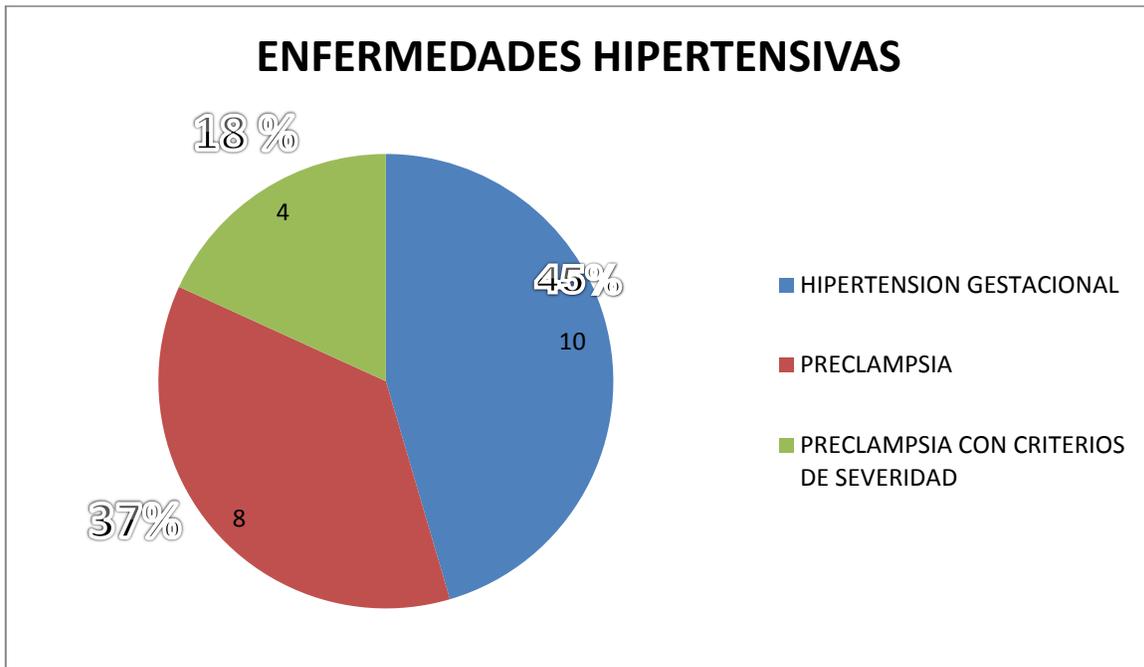
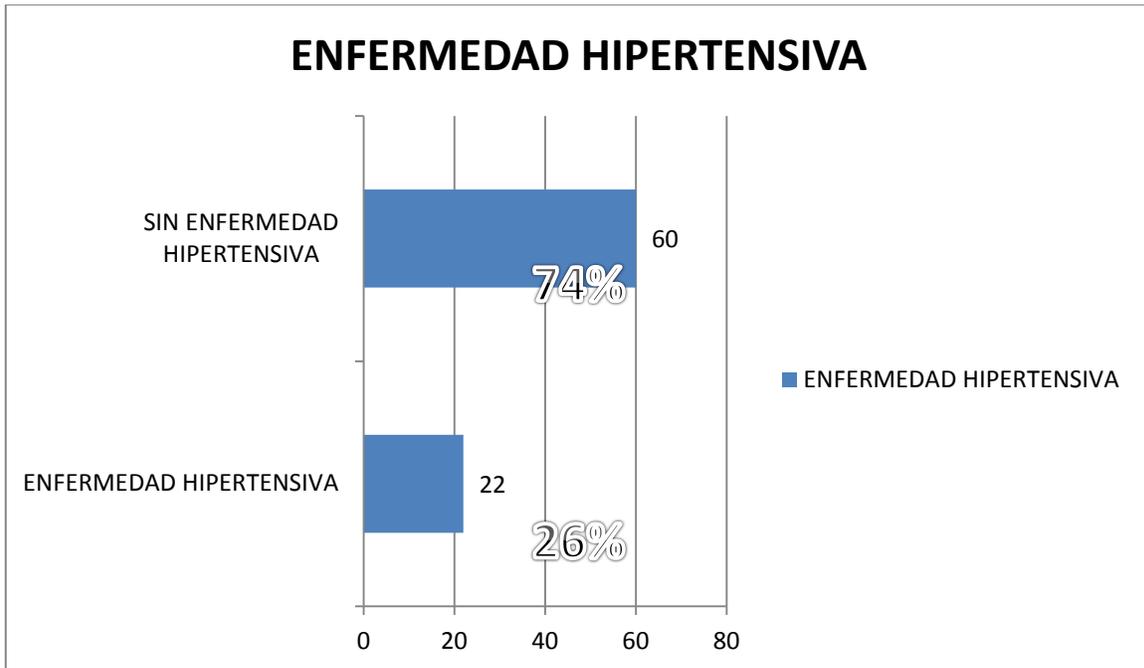
## PRODUCTOS MACROSOMICOS



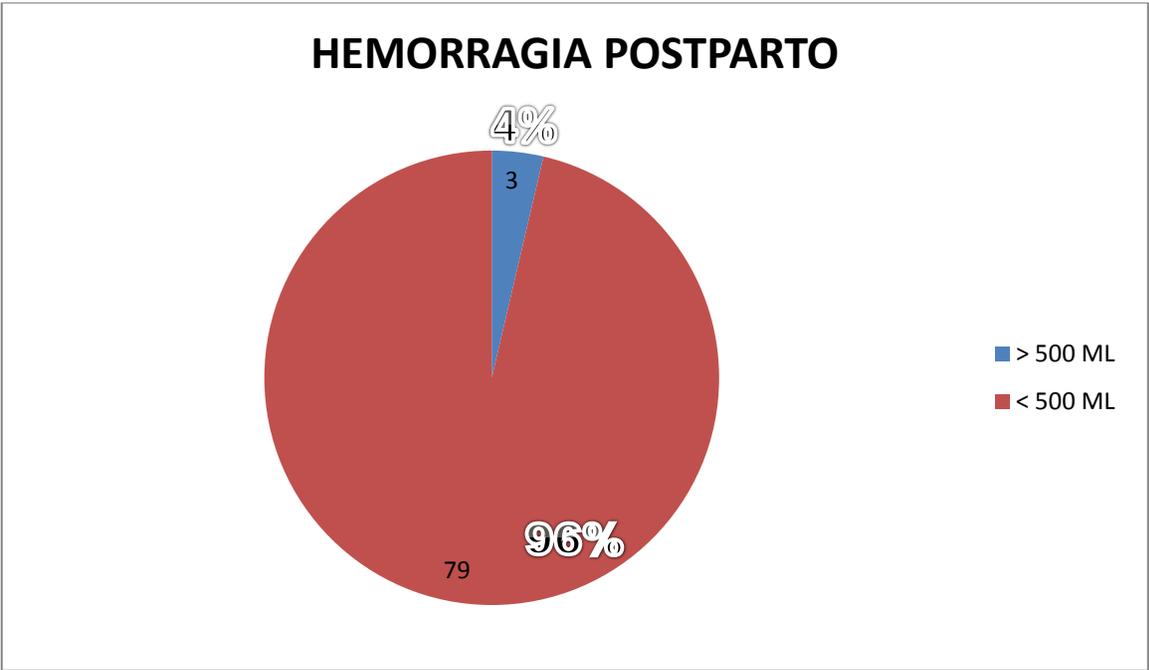
## POLIHIDRAMNIOS



## ASOCIACION CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DE LA GESTACION



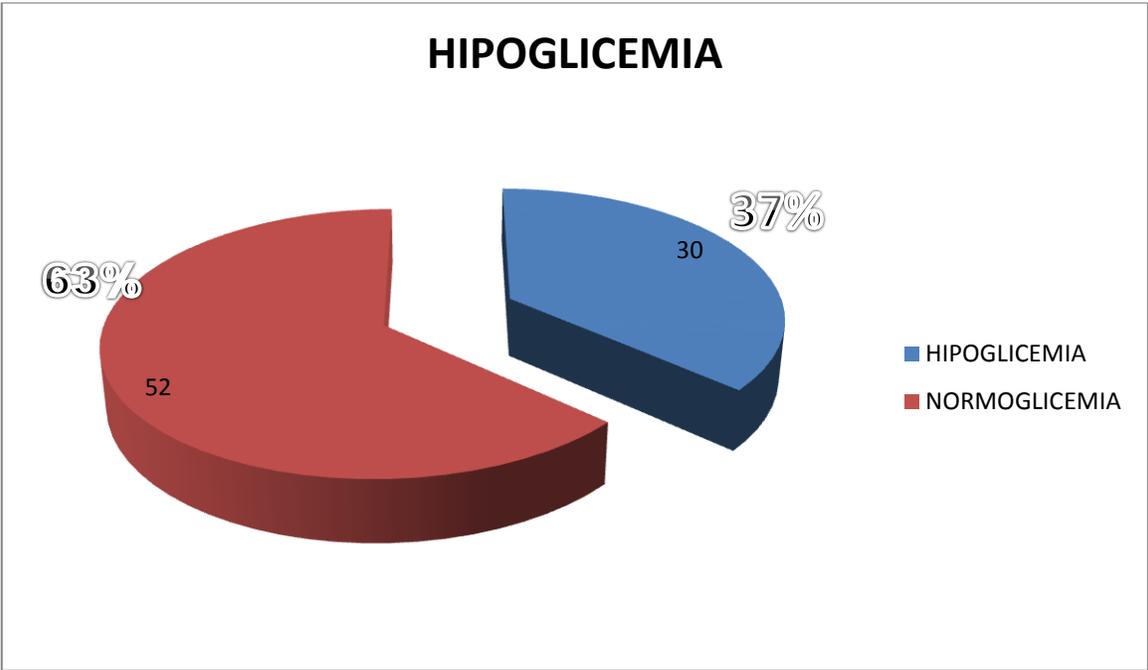
**COMPLICACIONES OBSTETRICAS**



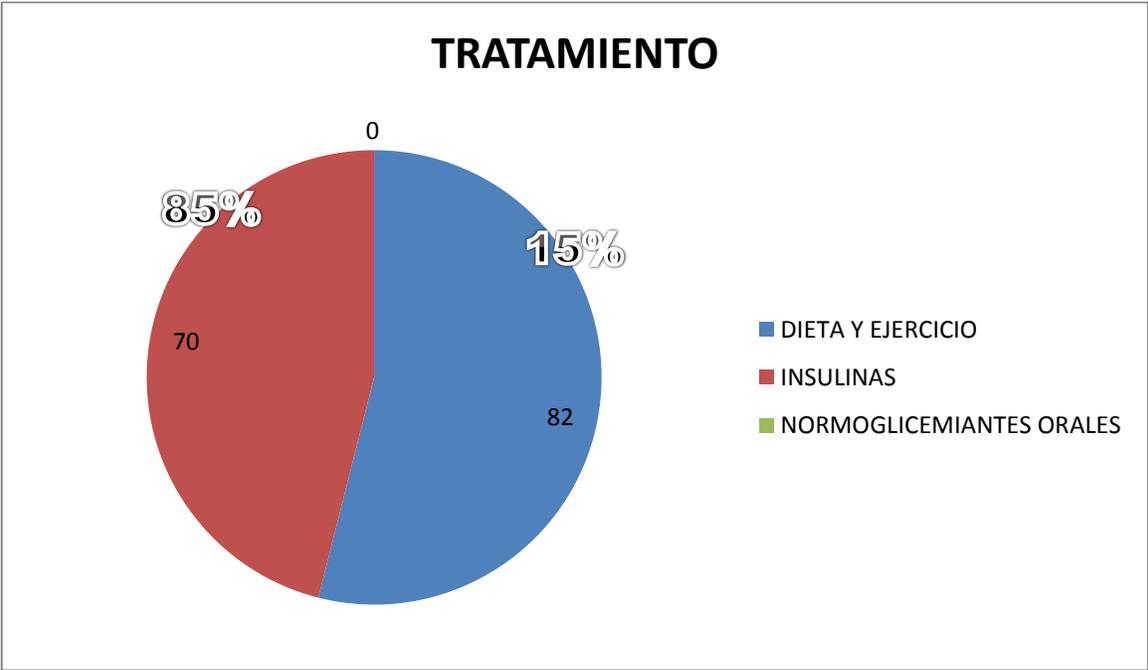
**DISTOCIAS DE HOMBRO**



**HIPOGLICEMIA NEONATAL**



**TRATAMIENTO MEDICO**



## DISCUSION

En función a nuestros resultados podemos decir que las cifras encontradas en el hospital general Juan María de Salavatierra son alentadoras que en 12,000 nacimientos solo encontramos a 82 pacientes con diabetes mellitus gestacional que equivalen al 0.68% lo que no coincide con lo reportado a nivel mundial. La bibliografía a nivel mundial reporta una prevalencia en el 7%, y en nuestro país se ha reportado entre un 1 y 14% de la población.

En esta revisión encontramos la incidencia muy por debajo de la media que se reporta a nivel mundial. (1,5)

Epidemiológicamente las gestantes con diabetes mellitus gestacional en nuestro estudio, aparentemente son mujeres con edad mayor a 25 años, todas con antecedentes de familiar de primer grado con Diabetes mellitus, IMC mayor a 25, multíparas, lo que coincide con los reportes a nivel mundial. Estos factores riesgos coincidieron con la aparición de diabetes mellitus gestacional en nuestra población. Dado que la población de estudio estuvo compuesta por pacientes que tuvieron por lo menos un factor de riesgo que ameritaba el screening este se realizó a través de CTOG o Hb1ac% para el descarte de DM gestacional, no podemos asumir que estos resultados son representativos de toda la población atendida en el hospital general Juan María de Salavatierra, sin embargo debido que a la baja sensibilidad de los factores de riesgo siguen constituyendo la principal herramienta para identificar o sospechar clínicamente la presencia de Diabetes mellitus gestacional.

Respecto a las complicaciones, en nuestro estudio la presencia de Diabetes mellitus gestacional se asocio significativamente a un mayor riesgo de complicaciones fetales como: macrosomia, polihidramnios e hipoglicemia neonatal, complicaciones maternas como : enfermedades hipertensivas de la gestacion, hemorragia postparto, distocia de hombros y partos traumaticos, necesidad de tratamiento medico a base de insulina, asi como mayor numero de interrupciones del embarazo por via abdominal (cesarea). Llama la atención que dentro de estas pacientes con diabetes gestacional, ninguna de ellas presento aborto.

Evidentemente la principal complicación de la diabetes mellitus gestacional es la macrosomia fetal, esta se estima que sucede en el 16 – 29% de las gestantes con diabetes mellitus gestacional, muy por encima del 10% estimado en la población en general, sin embargo hay que tomar en cuenta que la diabetes mellitus gestacional explica del 5 al 12% de los casos de macrosomia fetal, el resto se relaciona con la edad materna, ganancia de peso materno, embarazo prolongado y paridad materna.

**Estudios como el de *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome* (HAPO, Hiperglucemia y Resultado Adverso del Embarazo) se han llevado a cabo con el objetivo de clarificar el riesgo de desenlaces adversos asociados con varios grados de intolerancia a la glucosa materna. La *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG, Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo) ha propuesto criterios para el diagnóstico y la clasificación de la hiperglucemia en el embarazo. (2)**

**El estudio HAPO reportó un alto porcentaje de complicaciones perinatales de la diabetes mellitus gestacional, por lo que actualmente se proponen 92 mg/dL de glucemia como punto de corte para el diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional. En este momento están en proceso varios estudios para evaluar si el realizar intervenciones terapéuticas a partir del punto de corte señalado reduce la incidencia de complicaciones perinatales. El tratamiento de la diabetes mellitus gestacional consiste en una dieta limitada en carbohidratos que se debe administrar en pequeñas porciones, pero de manera más frecuente que la dieta habitual para mantener los niveles de glucosa estables.(2)**

**La frecuencia de la DMG se ha duplicado en la última década en forma paralela a la llamada *pandemia metabólica* que afecta a las sociedades modernas.<sup>4</sup> Se ha visto que el origen étnico y la edad son dos factores importantes en la presentación de esta enfermedad. Los estudios en diversos grupos étnicos han informado una incidencia de 0.4% en las mujeres de razas caucásicas, 1.5% en raza negra, 3.5 a 7.3% en asiáticas, y hasta 16% en embarazadas nativas de diversos grupos étnicos de Norteamérica. En México, se ha descrito una frecuencia que varía entre 4 y 11% de la población obstétrica.<sup>4</sup> Respecto a la edad de la madre, se ha señalado que la incidencia es de 0.4 a 0.5% en las mujeres menores de 25 años y de 4.3 a 5.5% en mayores de esa edad.(2)**

**Según lo demostrado por investigadores en el estudio de la ACHOIS ( Estudio de intolerancia a los carbohidratos en mujeres embarazadas de Australia ), gran parte de las complicaciones neonatales presentes en las madres con Diabetes mellitus gestacional, son consecuencia del aumento de peso del recién nacido, de ahí que ante una incompatibilidad entre el tamaño del bebe y el canal del parto, el riesgo de distocias de hombros, partos traumáticos y parálisis nerviosas es significativamente mayor en estas pacientes. Además la presencia de Diabetes mellitus Gestacional eleva significativamente el riesgo de cesarea y preclampsia y hasta 2-3 veces el riesgo de complicaciones metabólicas: hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia y policitemia, y la necesidad de admisión a unidad de cuidados intensivos neonatales, y soporte ventilatorio por taquipnea transitoria del recién nacido. (10)**

**Finalmente en base a los resultados de esta investigación, podemos ajustar protocolos y manejos en nuestro servicio y nos permite tener una idea clara, de la magnitud del problema en nuestra población.**

## **CONCLUSIONES**

**Basado en los resultados de nuestro estudio podemos concluir que la incidencia global de diabetes mellitus gestacional de nuestra población que recibió atención de parto en el periodo de Enero del 2010 – diciembre 2014 en el Hospital General Juan Maria de Salvatierra fue del 0.68% tasa muy baja en comparación con lo reportado en la literatura mundial probablemente por no hacer un adecuado screening e identificación de factores de riesgo en nuestra población.**

**La Diabetes Mellitus gestacional se encontró asociada a un mayor riesgo de complicaciones fetales como: macrosomia, polihidramnios e hipoglicemia neonatal, complicaciones maternas como : enfermedades hipertensivas de la gestacion, hemorragia postparto, distocia de hombros y partos traumaticos, necesidad de tratamiento medico a base de insulina, asi como mayor numero de interrupciones del embarazo por via abdominal (cesarea)**

## **BIBLIOGRAFIA**

**Landon MB, Spon CY, Thorn E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A Multicenter, Randomized Trial of Treatment for Mild Gestational Diabetes. N Engl J Med 2009;361:1339-1348. (1)**

**HAPO Study Cooperative Research Group, Nesbitt GS, Smye M, Sheridan B, et al. Integration of local and central laboratory functions in a worldwide multicentre study. Experience from the Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. Clin Trials 2006; 3: 397-407. (2)**

**The Epidemiology of Diabetes Mellitus, Second Edition Edited by Jean-Marie Eko'e, Marian Rewers, Rhys Williams and Paul Zimmet 2008 John Wiley & Sons (3)**

**American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2010. Diabetes Care 2010;33 (Supl. 1):S11-S61 (4)**

**International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. Diabetes Care 2010;33:676-682. (5)**

**American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee on Obstetric Practice. Postpartum Screening for Abnormal Postpartum Glucose Tolerance in women who had Gestational Diabetes Mellitus. Bulletin No. 435; June 2009. (6)**

**Tobias D, Zhang C, Van Dam R, et al. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. Diabetes Care 2011;34:223-229. (7)**

**Clausen T, Mathiesen E, Hansen T, et al. Overweight and the Metabolic Syndrome in Adult Offspring of Women with Diet-Treated Gestational Diabetes Mellitus or Type 1 Diabetes. JCEM 2009 94:2464-2470. (8)**

**Hone J, Jovanovic L. Approach to the Patient with Diabetes during Pregnancy. JCEM 2010; 95: 3578-3585 (9).**

**Athukorala C, Crowther CA, Willson K, por la Sala de Primera grupo ACHOIS. Las mujeres con diabetes mellitus gestacional en el juicio ACHOIS: factores de riesgo para la distocia de hombro. Aust NZJ Obstet Gynaecol. 2007; 47 (1): 37-41 (10)**

**Incidencia de diabetes mellitus gestacional en el área sanitaria de Avilés (Asturias) en el año 2003. Asociación con la morbilidad materno-fetal (estudio preliminar) Atención Primaria, Volume 37, Issue 7, Pages 418-420 A. Ronzón-Fernández, A. de la Maza-López, C. Maciábobes, C. García-Bao, M.J. Gómez-Castro (11)**