



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
ISSSTE
HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZA**

**PRINCIPALES COMPLICACIONES MATERNA Y FETALES EN PACIENTE CON DIABETES
GESTACIONAL EN EL HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZA**

TESIS

**PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
GRISEL VAZQUEZ GALLARDO**

**DRA ARACELI ESPINOSA MONTESINOS
TITULAR DE CURSO DE ESPECIALIDAD MEDICA
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

CIUDAD DE MEXICO . NOVIEMBRE DEL 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INDICE GENERAL

INDICE	02
DEFINICION DEL PROBLEMA	03
ANTECEDENTES.....	05
JUSTIFICACION	29
HIPOTESIS	30
OBJETIVO GENERAL	31
OBJETIVOS ESPECIFICOS	32
MATERIAL Y METODOS.....	33
RESULTADOS.....	38
CONCLUSIONES.....	39
ANEXO.....	40
BIBLIOGRAFIA.....	41

Definición del problema

En los últimos años se ha observado un incremento el número de embarazos que se complican con diabetes gestacional, dichas pacientes se asocian a otras complicaciones tanto maternas como fetales, lo cual se ha convertido en un problema de salud pública en el país; lo dicho se ve reflejado en área de la consulta de perinatología y la unidad de tóco cirugía aumentando el número de cesáreas y de pacientes que requieren de otros servicios para una mejor atención para la madre y para el producto. Por lo que es importante investigar ¿Cuáles son las principales complicaciones maternas y fetales durante la gestación en pacientes con diagnóstico de Diabetes Gestacional tratadas en el servicio de Perinatología del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza?

INTRODUCCION.

En la actualidad se define a la Diabetes Gestacional como una intolerancia a los carbohidratos, de severidad variable, que empieza o se detecta por primera vez en el curso de un embarazo y se resuelve en las primeras semanas del posparto; además, se caracteriza porque es recurrente y en la mitad de los casos se desarrolla posteriormente diabetes tipo 2.¹⁻³

El concepto original de la diabetes gestacional fue de tipo epidemiológico ya que se definió solamente como un factor de riesgo en la predicción de diabetes, por ello se recomendó que durante el embarazo se realizara una detección rutinaria mediante la medición de la glucemia tanto en ayuno como después de administrar una “carga de glucosa” por vía oral⁴. En la década de 1960 se prestaba menor atención al análisis del manejo propiamente de la diabetes gestacional y el interés se dirigía a los años siguientes al parto.^{5,6}

Más adelante surgió una controversia relacionada con la conveniencia de hacer el sondeo en forma rutinaria (“universal”), la semana de embarazo para la prueba, los tiempos de las muestras de sangre, la cantidad de glucosa por administrar, las cifras de glucemia como referencia y el programa después del parto.⁷⁻⁹

En la actualidad se ha sumado la discusión de determinar el efecto del tratamiento en la mujer con diabetes gestacional para evitar la morbilidad perinatal, la frecuencia de cesárea, los traumatismos en el parto, la macrosomía, la incidencia de preeclampsia y las infecciones urinarias maternas;^{10,11} incluso del beneficio de implementar un manejo estricto ante hiperglucemia mínima^{12,13}

ANTECEDENTES Y EPIDEMIOLOGÍA

La diabetes gestacional es la tercera gran categoría clínica en la clasificación actual de la diabetes y representa un factor de riesgo para la mujer y un problema de salud para el producto. A pesar de las limitaciones persistentes para detectarla, la Diabetes Gestacional se identificó hace muchos años: la primera descripción reconocida de la Diabetes Gestacional apareció en 1882¹³ aunque el primer caso se había descrito en 1824¹⁴

La Asociación Americana de Diabetes calcula que la Diabetes Gestacional ocurre en aproximadamente 7% de todos los embarazos en Estados Unidos, lo que equivale a más de 200,000 casos anuales¹⁵ La prevalencia de Diabetes Gestacional en Estados Unidos es de 1 a 14% de los embarazos, dependiendo de la población estudiada así como de los criterios diagnósticos utilizados¹⁶ Por ejemplo, King reportó una prevalencia de 14.3% en indias Zuni de Arizona¹⁷. En otros estudios llevados a cabo en diferentes clínicas en donde la mayoría de las mujeres que reciben cuidado prenatal son Hispanas de origen Mexicano, se reportaron las siguientes prevalencias: 4.5% en San Diego, California¹⁸ 10% en Brownsville, Texas, 10%¹⁹; 12.3% en Los Ángeles, California²⁰ y 15.0% en El Paso, Texas²¹

La diabetes gestacional es la complicación metabólica más frecuente del embarazo ya que afecta a más de 10% de las embarazadas mayores de 25 años²² y representa el 90% de los casos de diabetes asociada al embarazo²³ Su prevalencia a nivel mundial oscila entre 2 a 9%; en estudios realizados en México, dependiendo de la prueba, los criterios diagnósticos utilizados y de la población estudiada ha reportado entre 3% y 19.6%, de estos corresponde al 4,3% a la población con derecho al seguro social, hasta 11% en poblaciones abiertas, dependiendo del criterio empleado para el diagnóstico^{24,25} Cuadro 1.

CUADRO I. PREVALENCIAS REPORTADAS DE ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN POBLACIÓN MEXICANA

Año	Autor	n	Lugar	Prevalencia DG(%)	Prevalencia IG(%)	Carga, duración y puntos de corte
1988	Forsbach y cols.	693	HGO IMSS Monterrey	4.3	*	*
1993	Támez y cols.	732	Privada Monterrey	6.0	1.4	100 gr. 3 hrs, ≥95, 180, 155, 140
1995	Meza y cols.	519	"Varias instituciones" Cd. Juárez	11.0	9.3	100 gr. 3 horas ≥105, 190, 165, 145
1997	López de la Peña y cols.	187	2 UMF IMSS Aguascalientes	6.9	3.7	100 gr. 3 horas >105,190,165, 145
1997	Forsbach y cols.	667	HGO IMSS Monterrey	3.0	13.0	75 gr. 2 horas 140-199, ≥200
2005	Ramírez M.	8 074	INPER	19.6	--	100 gr. 3 horas ≥90, 180,155,140

DG: Diabetes Gestacional; IG: Intolerancia a la glucosa; HGO: Hospital de Ginecología y Obstetricia; n: número de pacientes encuestados

Los hijos de madres con diabetes gestacional tienen mayor riesgo de presentar complicaciones metabólicas asociadas; como la hipoglucemia con un riesgo del 20%, prematuridad 15%, macrosomía 17%, hiperbilirrubinemia 5.6%, hipocalcemia 50%, hipomagnesemia 50%, síndrome de dificultad respiratoria 4,8%, malformaciones congénitas de 5 a 12% o muerte neonatal, incrementando el riesgo hasta 5 veces más ^{26,27}

Las grandes malformaciones congénitas siguen siendo la principal causa de mortalidad y morbilidad grave en lactantes hijos de mujeres con diabetes gestacional. La asociación de DM materna con anomalías congénitas es bien conocida, especialmente las mayores de los sistemas cardiovascular, nervioso central (SNC), genitourinario y esquelético ²⁸

FISIOPATOLOGIA.

I. Cambios fisiológicos metabólicos del embarazo.

Durante el embarazo se producen cambios metabólicos maternos para permitir la adaptación entre la modalidad de alimentación intermitente de la madre y la continua fetal, a través de la placenta:

1. Glucosa: principal fuente energética fetal es transportada por mecanismo de difusión facilitada; los niveles glicémicos del feto varían en función directa a los niveles maternos^{29,30} Desde de la concepción, se inicia el aumento de la utilización de glucosa, por parte del feto, alcanzando a 6 mg/kg/min al final de la gestación.³¹
2. Aminoácidos: son transportados activamente, para permitir la síntesis proteica adecuada, esencial para crecimiento fetal³² Durante 2º trimestre aumentan un 15%, llegando al 3er trimestre a un 25%.
3. Lípidos: pasan a la placenta, como ácidos grasos libres (AGL) y cuerpos cetónicos de acuerdo a niveles plasmáticos maternos. Durante el 1er trimestre del embarazo, hay aumento de AGL, y sobre todo de cuerpos cetónicos (ayuno); en el 2do y 3er trimestre, el aumento de AGL está relacionado con la insulinoresistencia.³³
4. Durante los periodos post-prandiales: La elevación de la insulina y la glicemia materna, junto con la supresión relativa de glucagón y elevación de los VLDL (lipoproteínas transportadoras de triglicéridos), producen una acentuación de todos los fenómenos anabólicos a la unión feto-placentaria (“Anabolismo Facilitado”)³⁴, pero facilitando, a su vez, una condición diabetogénica para la madre.
5. Durante los períodos de ayuno o interprandiales: Hay tendencia a la cetosis acelerada, después de 2 ½ a 3 horas de ayuno, según consumo de alimentos; mezclas realizadas (“Inanición acelerada” de Freinkel)³⁵ por:
 - a. Consumo fetal 2 a 3 veces mayor que en mujeres no embarazadas; lo que condiciona glicemia de ayuno maternos 10 a 20 mg/dl de bajo lo normal.
 - b. Flujo de proteínas aumentados, a través de la placenta, llegando en el 3er trimestre de embarazo a 54 nmol de Nitrógeno al día; lo cual disminuye la eficacia de la neoglucogénesis hepática materna, contribuyendo al descenso de glicemia de ayuno.

c. Aumento significativo y precoz de la movilización de lípidos, aumentando los AGL, cetonemia, cetonuria, activando neoglucogénesis hepática, que se hace menos eficiente, por disminución de la alanina; también aunque de menos importancia se activa la aminogénesis renal.

Durante el 1er trimestre del embarazo el aumento precoz de cetonas post-prandial, puede producir efectos teratogénicos fetales.

6. Insulina: No ha sido definida la sensibilidad a la insulina al inicio del embarazo, en algunas investigaciones se ha encontrado normal e incluso aumentada ³⁶ Esto podría explicar la mayor utilización periférica de la glucosa, en las primeras etapas del embarazo, expresada en el marcado anabolismo, con el consecuente aumento de las reservas proteicas y lípidos en la madre.

En el transcurso del embarazo, las insulinemias postprandiales aumentan progresivamente, frente al aumento de glicemias postprandiales; alcanzando a las 28 semanas de gestación, valores 1.5 a 2 veces de insulinemias sobre lo normal.

Las insulinemias en ayunas, se elevan desde el 2º trimestre en adelante, alcanzando al término del embarazo, cifras mayores a un 30% de mujeres no embarazadas ^{37,38}

7. Aumento progresivo de hormonas y citoquinas producidas por la placenta:

a. Acción diabetogénica leve:

- i. Estrógeno → Aumento de cortisol Libre ³⁹
- ii. Progesterona → Aumento de la glicemia ^{39,40}
- iii. Prolactina → Aumento de la insulinemia
- iv. Cortisol → Aumento de la insulinemia

b. Acción diabetogénica mayor acción post-receptor ⁴⁰

i. Lactógeno placentario

- 1. Aumenta la lipólisis materna
- 2. Aumenta la acción de resistencia periférica por alteración transportador: (glut 4).

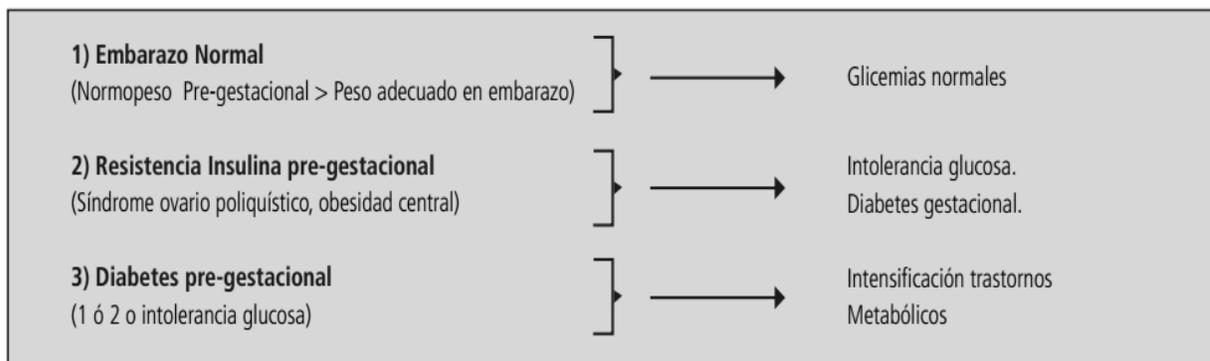
ii. Factor de necrosis tumoral:

- 1. Aumento significativo 3er trimestre promoviendo la fosforilación de la serina del sustrato del receptor de la insulina -1 (irs-1), disminuyendo la cascada de señales de la insulina: sería un factor predictor independiente de la resistencia a la insulina en el embarazo.

8. Aumento progresivo de los AGL; lo cual lleva al aumento de insulinoresistencia progresiva en el curso del embarazo.

II. Los cambios metabólicos extremos de ayuno y postprandiales, que experimenta la gestante normal.

Durante el embarazo, el páncreas está sometido una mayor exigencia de adaptación, pueden producirse diversos grados de alteración del metabolismo de los hidratos de carbono; que estarían determinados genéticamente y podrían manifestarse por primera vez durante el embarazo (Diabetes Gestacional) o agravarse en pacientes con diabetes pre-existente. Hay que considerar que estas alteraciones metabólicas se van a acentuar ante un estado insulinoresistencia, como la obesidad pre-embarazo (por aumento grasa abdominal) o el aumento de peso excesivo, no controlado durante el transcurso del embarazo ^{29,30} Cuadro 2.



Cuadro 2. Posibles alteraciones de metabolismo de hidratos de carbono, durante el embarazo normal y en diabetes mellitus pregestacional

Por lo previo descrito es de suponer que el embarazo normal se considera un estado diabetogénico o de resistencia progresiva al efecto de la insulina, debido a los cambios en el patrón de secreción de la insulina y a las modificaciones en la sensibilidad a la acción de la misma. Durante el primer trimestre y las etapas iniciales del segundo se eleva la sensibilidad a la insulina, lo que se ha atribuido a las mayores concentraciones de estrógenos circulantes.

Este fenómeno incrementa el depósito de energía, sobre todo en el tejido adiposo, con expansión del mismo; pero a partir de las 24 a 28 semanas de gestación aumenta paulatinamente la resistencia a la insulina, que puede alcanzar los niveles que se observan en pacientes diabéticos tipo 2. Esta resistencia hormonal de la mujer embarazada parece deberse a una combinación de adiposidad materna y los efectos desensibilizadores de varias sustancias producidas por la placenta, lo que se evidencia por el rápido abatimiento de la resistencia casi a las 24 horas posteriores al parto.⁴¹

Las células b del páncreas elevan la secreción de insulina en un intento de compensar la resistencia a la insulina del embarazo, lo que origina pequeños cambios en la concentración de insulina en el curso de la gestación, comparados con los grandes cambios en la sensibilidad de la misma. El músculo esquelético es el sitio principal para utilizar la glucosa corporal, y junto con el tejido adiposo, empiezan a ser resistentes al efecto de la insulina, lo que es más evidente durante la segunda mitad del embarazo. Un embarazo normal se caracteriza por aproximadamente un 50% de disminución en la disponibilidad de glucosa mediada por insulina. Barbour señala un incremento en la secreción de insulina hasta de 200% para tratar de mantener euglicémica a la madre⁴¹

Una gran cantidad de sustancias producidas por la placenta y por los adipocitos (Cuadro 3) son las que reprograman la fisiología materna y causan este estado de resistencia a la insulina para dirigir los nutrientes hacia el feto en desarrollo, sobre todo en la segunda mitad del embarazo.

Cuadro 3. Sustancias implicadas en la resistencia a la insulina

Lactógeno placentario
Hormona placentaria de crecimiento
Prolactina
Hormona liberadora de corticotropina – cortisol
Insulinasa
Factore de necrosis tumoral alfa
Adipocitocinas (leptina, resistina, visfetina, adiponectina)

El lactógeno placentario se eleva hasta 30 veces durante la gestación. Esta hormona pertenece al grupo de la hormona de crecimiento, e incluso se la considera una hormona contrainsulínica.⁴²

Otra hormona es la placentaria de crecimiento, que difiere de la hormona hipofisiaria en sólo 13 aminoácidos; esta hormona se eleva entre 6 y 8 veces durante la gestación y parece que reemplaza a la Hormona del Crecimiento hipofisiaria en la circulación materna alrededor de la semana 20 de gestación y contribuye a aumentar el grado de resistencia a la insulina. Evidencias recientes han mostrado que esta última hormona incrementa la formación de la subunidad p85a la PI-3K (fosfatidil inositol 3 cinasa). Las adipocitocinas y el FNTa producidas por la placenta y por los adipocitos son sustancias activas que también contribuyen a la resistencia a la insulina en la embarazada. En los obesos hay una correlación positiva entre el FNTa y el IMC e hiperinsulinemia.⁴³

El FNTa impide la señal de la insulina al aumentar la fosforilación de residuos de serina-treonina del IRS-1 (sustrato del receptor de insulina 1) e impedir la fosforilación de tirosina tanto en la subunidad b del mismo receptor de insulina, como del IRS-1⁴⁵. Una de las primeras sustancias implicadas en las modificaciones en la fisiología de la insulina en el embarazo, fue la enzima placentaria que aumenta la degradación de la hormona a este nivel. Existen otras enzimas que degradan a otras hormonas, como la vasopresinasa, que en algunas mujeres tiene actividad más intensa en degradar a la vasopresina, lo que podría inducir diabetes insípida gestacional, o bien a la 11 b-hidroxisteroide deshidrogenasa tipo I, que degrada a algunos esteroides naturales e impide su paso hacia el feto. Por estos motivos debemos considerar que la insulinasasa debe participar en la mayor degradación de la insulina materna.⁴²

Alteraciones celulares y resistencia a la insulina

En el embarazo normal se reduce hasta 40% el transporte de glucosa mediada por insulina en los tejidos periféricos y aún más en la diabetes mellitus gestacional (65%), en comparación con mujeres obesas no embarazadas. Normalmente, al fijarse a su receptor la insulina activa a la subunidad b del mismo, la que adquiere actividad de tirosincinasa.⁴²

Posteriormente se activa el IRS-1, lo cual causa la activación de la PI-3 K, lo que al final permite la movilización de los transportadores de glucosa (GLUT-4) hacia la membrana celular, permitiendo la entrada de la glucosa a la célula para su metabolismo. Las tirosinofosfatasas son enzimas que degradan la resistencia a la insulina y al IRS-1. Cuando la fosforilación se da en residuos de serinareonina, disminuye la señal mediada por la insulina.
41,42

Se ha comprobado que el FNTa actúa como una serinatreoninacinasas y que el IRS-1 disminuye en el embarazo debido a su mayor degradación y disminuye aún más en la diabetes mellitus gestacional. En estudios con fibras de músculo esquelético se ha encontrado disminución hasta de 30 a 50% del IRS-1 en embarazadas obesas y en la diabetes mellitus gestacional; cuando se compara con obesas no embarazadas, el contenido del IRS retorna a lo normal aproximadamente a las seis semanas posparto ⁴²

Las biopsias de fibras de músculo esquelético efectuadas entre las semanas 30 a 34 de gestación muestran aumento en las concentraciones de IRS-1 fosforilado en residuo de serina en la posición 312, que aumenta hasta 60% en mujeres con diabetes mellitus gestacional. Otro cambio es el incremento en la subunidad p85a(16). Para la activación de la PI-3 cinasa sus dos subunidades deben formar un heterodímero y fijarse al IRS-1 fosforilado. Esta fijación es cercana a un sustrato fosfolipídico de la membrana celular, lo que da lugar a la formación de fosfoinositol 3,4,5-trifosfato, que es necesario para dar una señal a un factor de transcripción AKT; esto moviliza a los transportadores de glucosa hacia la membrana celular. ⁴⁷

Se ha demostrado que la expresión de p85a aumenta en ratones transgénicos que sobre expresan a la HCPH (hormona de crecimiento placentaria humana) y que los ratones disminución heterocigótica para esta subunidad fueron protegidos de la resistencia a la insulina. El aumento de la p85a compite con el heterodímero p85-p110 para la fijación de PI-3 cinasa en el IRS-1; por lo tanto, es un inhibidor competitivo que reduce la actividad de la PI-3 cinasa. Estos datos apoyan un efecto importante de la HCPH en la producción de la resistencia a la insulina en la mujer embarazada⁴⁴

El tejido adiposo al igual que en el músculo esquelético, el GLUT-4 está disminuido en el tejido adiposo en mujeres embarazadas, y es aún menor en la diabetes mellitus gestacional; además, está alterada la traslocación de estos transportadores. Los cambios moleculares en el adipocito durante el embarazo muestran reducción en la transcripción del PPAR γ , receptor nuclear que regula la transcripción de varios genes centrales en el metabolismo del adipocito (adiponectina, la lipoprotein-lipasa, la proteína P-2 fijadora de ácidos grasos intracelulares y la proteína no acoplada mitocondrial) ⁴³ Barbour halló hasta 40 a 50% de reducción en el ARNm del PPAR γ en embarazadas obesas y en diabetes mellitus gestacional. Un factor que suprime considerablemente a este receptor nuclear es el FNT α , así como la HCP ϕ . Esta misma autora ha sugerido que la hormona de crecimiento placentaria juega un papel importante para acelerar la transición de almacenamiento de lípidos, hacia la lipólisis y la resistencia a la insulina durante el embarazo. Esta transición es acelerada en obesas y en diabetes mellitus gestacional ⁴⁵

La adiponectina plasmática se encuentra disminuida en mujeres con diabetes mellitus gestacional. Esta sustancia se considera un sensibilizador de insulina, al actuar sobre una enzima clave en la regulación energética celular, la AMP cinasa, por lo que estimula la captación de glucosa en el músculo esquelético y disminuye la neoglucogénesis hepática ⁴⁶ (figura 1)

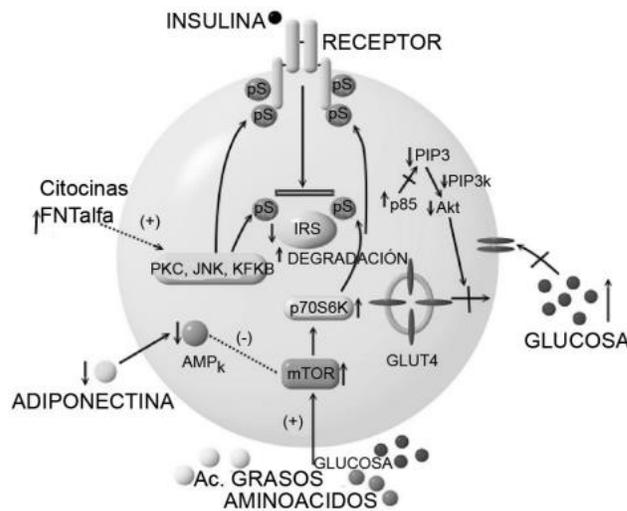
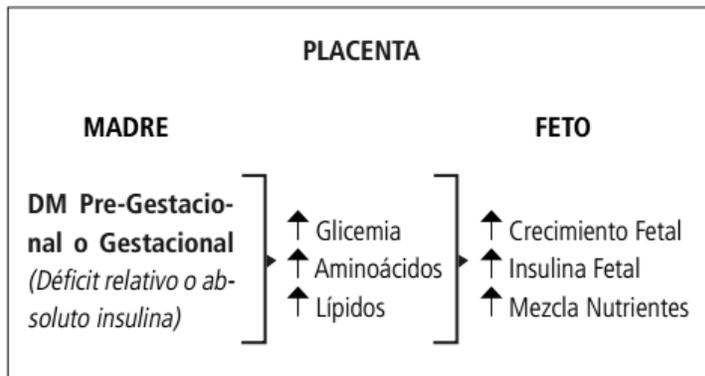


Figura 1. Cambios celulares que contribuyen a la resistencia a la insulina. El exceso de citocinas y de nutrientes, y la baja de adiponectina, modifican la formación de factores de transcripción y alteran la fosforilación del receptor de insulina y del IRS-1, que son rápidamente degradados; al final disminuye la movilización de GLUT-4 a la membrana.

III. Efecto de la diabetes sobre la unidad feto-placentaria



Cuadro 4. Efectos de la diabetes sobre la madre y el feto

Como se ve en el cuadro anterior, la dependencia absoluta del feto de los niveles plasmáticos de glucosa y otros nutrientes, (aminoácidos, lípidos) determinado por los niveles plasmáticos de insulina materna; hace que una disminución relativa o absoluta de insulina; produzca a nivel fetal, aumento de glicemia y aminoácidos, los que a su vez estimulan las cel. β del páncreas fetal; si esta situación se prolonga, se llega a una hiperplasia insular del feto; con la consecuente hiperinsulinemia del recién nacido; que lleva a complicaciones perinatales:

1. ANOMALIAS CONGÉNITAS: La prevalencia de anomalías congénitas entre hijos de mujeres con DM pre- existente, tanto 1 como 2, es de 4-10 veces mayor que entre los hijos de madres no diabéticas ^{32,61} esto se previene con el manejo pre-concepcional; Hb glic menor 7% y estricto control glicémico en primeras semanas embarazo (embriogénesis) ^{48,49} Las más frecuentes son las cardíacas cinco veces mayor que en la población general; miocardiopatía hipertrófica, casi patognomónica del hijo de madre diabética ⁵⁰, de sistema nervioso central (anencefalia), esqueléticas (regresión caudal propia de hijo madre diabética), ³⁵ alteraciones genitourinarias ⁵¹ Se pueden detectar por ultrasonografía entre 16-18 semanas embarazo; por lo cual es mandatorio la realización de este examen en esta etapa de la gestación. En pacientes con DM pre- existente, debe prestarse atención a la evaluación de los grandes vasos ⁵².

2. **MACROSOMÍA FETAL:** Asociada a hiperglicemia materna, ya sea por mal control metabólico; o por marcado aumento de insulinoresistencia, desde inicio embarazo, en aquellas mujeres con sobrepeso u obesidad pre-embarazo, lo cual facilita el aumento de peso y con ello el aumento de insulinoresistencia, aumentando las posibilidades de D.G. o de agravación metabólica de DM pre-existente; complicando su manejo metabólico y obstétrico ⁵³. Estudio con ultrasonido fetal, entre las 20-24 semanas de gestación, encontraron que la circunferencia abdominal está aumentada; esta característica es un predictor temprano para macrosomía fetal. Por otro lado la circunferencia abdominal aumentada y la longitud del fémur son predictores, de fetos grandes para la edad gestacional^{54.55}. Desde el punto de vista del parto, el aumento del tronco y extremidades superiores, por aumento de tejido blando humeral, es significativamente mayor en fetos macrosómicos ⁵⁶, significa un trabajo de parto laborioso o la decisión, según el caso, de cesárea.

Un predictor más temprano, de macrosomía fetal es la Hb glicosilada a las 18 semanas de embarazo; por lo tanto, el crecimiento fetal acelerado, está determinado en la primera mitad del embarazo ⁵⁷. La macrosomía fetal debe controlarse, con el buen control metabólico, seguimiento obstétrico y así evitar las complicaciones en el parto (luxación de hombro, injuria plexo-braquial), y por parte de la madre el daño que implica un parto por vía vaginal; el cual generalmente no es viable y debe realizarse cesárea⁵⁸

Los pacientes con DM pre-gestacional, pueden tener complicaciones vasculares crónicas, produciéndose a medida que avanza embarazo, una insuficiencia útero-placentaria, con retardo de crecimiento fetal intrauterino: PEG = pequeños para edad gestacional; lo cual implica un gran riesgo fetal por falta de oxígeno (menor circulación feto-placentaria) que puede llevar a muerte fetal en útero ³²

3. **HIPOGLICEMIA NEONATAL:** Se debe llevar a cabo un control metabólico (autocontrol de madres con DM pre-gestacional, gestacional), programación obstétrica de resolución parto; Neonatólogo que anticipa esta eventual complicación al ser informado por el equipo médico tratante; su frecuencia es muy baja, ya que la principal causa de esta complicación está bajo control (hiperglicemia maternal pre -intra-parto) ⁵²

4. **DISTRESS RESPIRATORIO:** Su frecuencia ha disminuido notablemente debido a: manejo metabólico adecuado durante la gestación; especialmente en semanas en que se inicia formación surfactante pulmonar 34-36 semanas; monitorización obstétrica de madurez pulmonar y la decisión de interrupción embarazo cuando las condiciones obstétricas y fetales lo permiten (llegando incluso a semanas 39 ó 40 si no hay complicaciones). Lo tradicional es que se consideran madurez pulmonar, la relación lecitina/esfingomielina ⁵⁹ en líquido amniótico > o igual a 2; sin embargo en embarazadas diabéticas; sobre todo las con control sub-óptimo o que tengan lesiones vasculares e hipertensión arterial; es mejor esperar relaciones sobre 2 hasta 3,5; o usar marcadores más fieles de maduración pulmonar⁶⁰⁻⁶¹ como la aparición de fosfatidilglicerol y fosfatidil inositol, en diabéticas previas ojala usar el uso conjunto de al menos dos de estos parámetros.

En estudios experimentales, en animales, se ha visto que el cortisol reduce la síntesis de lecitina, y que la insulina antagoniza esta acción. Por tanto, la hiperglicemia materna con la consecuente hiperinsulinemia fetal, es el principal responsable del trastorno respiratorio. También puede presentarse hipocalcemia, policitemia, hiperbilirrubinemia complicaciones manejables y esperables por Neonatólogo que recibe hijo de madre con diabetes previa o gestacional (Cuadro 5).

Periodo	Tipo de Diabetes Mellitus	Patología
0 -7 semanas (organogénesis)	Pre-gestacional	Aborto espontáneo Malformaciones congénitas Polihidramnios
8 - 4 semanas	Pre - gestacional y gestacional	Macrosomía Retardo de crecimiento Muerte fetal in útero Parto prematuro
Recién nacido	Pre-gestacional y gestacional	Hipoglicemia + Hipocalcemia Policitemia + Hiperbilirrubinemia Luxación de hombro o daño de plexo braquial Distress respiratorio

Cuadro 5. Resumen de los efectos de la diabetes sobre el feto (Hiperglicemia)

A pesar del avance en el control metabólico y obstétrico, la detección precoz de complicaciones materno-fetales, estricto control glicémico, ecográfico obstétrico con doppler AV (circulación feto-placentario) test de detección stress fetal, maduración fetal que ayudan a prevenir morbimortalidad neonatal; la prevención del embarazo programado para evitar malformaciones congénitas; casi el 50% de la mortalidad neonatal corresponde a hijos de madres diabéticas con malformaciones congénitas ⁶²

La determinación de Hb glicosilada (< 7.0) realizada antes de la concepción y el final del 1er trimestre de embarazo; permite correlacionar en forma directa la frecuencia de malformaciones congénitas ⁴⁸

Desde 1949, la Dra. Priscilla White, preocupada del pronóstico de sus pacientes diabéticas que se embarazaban, elabora una clasificación de acuerdo, años de Diabetes, complicaciones crónicas de la paciente y su posible resultado en embarazo y sobrevida materno-fetal ⁶³ (Cuadro 6)

Ésta ha sido modificada de acuerdo a los conocimientos actuales ^{34, 49, 64, 65} y ha sido de vital importancia desde el momento de la programación del embarazo, control, tratamiento y decisión momento parto.

CLASE				
A de White (modificado)	Glicemia Ayuno Normal con: 1) DG Embarazo previo 2) Alt. CTG embarazo anterior	Edad comienzo DM	Duración DM	Enf. Vascular
		Cualquiera	-	-
B de White (modificado)	Glicemia Ayuno Elevada con: 1) DG. Previa. 2) Alt. CTG anterior embarazo actual 3) DM previa embarazo actual con o sin terapia insulínica.	>20 años	10 - 19 años	(-)
C de White (modificado)	DM previa pre-embarazo, con terapia insulínica	10 - 19 años	10 - 19 años	(-)
D de White (modificado)	DM pre-embarazo, con terapia insulínica	<10 años	>20 años	Retinopatía no Proliferativa (base)
F de White (modificado)	DM pre-embarazo, con terapia insulínica	Cualquiera	-	Nefropatía
R de White (modificado)	DM pre-embarazo, con terapia insulínica	Cualquiera	-	Retinopatía Proliferativa
F - R de White (modificado)	DM pre-embarazo, con terapia insulínica	Cualquiera	-	Nefropatía y Retinopatía Proliferativa
H de White (modificado)	DM pre-embarazo, con terapia insulínica	Cualquiera		Enfermedad Coronaria
T de White (modificado)	DM pre-embarazo	Trasplante Renal	>20	-

Cuadro 6. Clasificación basada en White ⁶³ modificada por Fienkel et. al ³⁴ y las recomendaciones del National Data Group ⁶⁷ y Workshop Conference DG ³⁶, and Landon ⁶⁵

DIAGNOSTICO.

Hace más de 45 años, O'Sullivan y Mahan(4)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, se siguieron usando hasta finales del año 2010, siendo los aceptados hasta entonces por la Asociación Americana de Diabetes (ADA)⁶⁸

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.

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)¹², que pretendía clarificar 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

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. Estos criterios fueron acogidos recientemente, aunque con algunas reservas, por la ADA ⁶⁸.

Previamente, la ADA ⁶⁸ 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 cumplían con todos los criterios enumerados, se catalogaban de bajo riesgo, y no requerían de posteriores evaluaciones. 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. 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

La nueva estrategia diagnóstica de la IADPSG⁶⁹ es mucho más sencilla y propende por un tamizaje universal. En la primera valoración prenatal se debe determinar glucemia basal, hemoglobina A1c o una glucemia casual, para detectar tempranamente la diabetes no reconocida previamente (cuadro 7) 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 (Cuadro 8)

Medición	Umbral del consenso
Glucemia en ayunas	>126mg/dL (7.0 mmol/L)
Hemoglobina A1c	≥ 6.5% (estandarizada DCCT/UKPDS)
Glucemia plasmática casual	≥ 200mg/dL (11.1mmol/L) + confirmación

Para el diagnóstico debe alcanzarse uno de los parámetros de glucemia en ayunas o hemoglobina Glicosilada A1c. Si la glucemia plasmático casual es el primer criterio encontrado, debe confirmarse con glucemia en ayunas o A1c.

Cuadro 7. Criterios para el diagnóstico de diabetes gestacional (IADPSG 2010)

Medición	mg/dL	mmol/L
Basal	92	5.1
1-h	180	10
2-h	153	8.5

Uno o más de estos valores, con una carga de 75gr de glucosa, deben ser igualados o excedidos para el diagnóstico.

Cuadro 8. Criterios para el diagnóstico de diabetes manifiesta en el embarazo (IADPSG 2010)

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

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.

TRATAMIENTO

I. Manejo nutricional

La primera opción del tratamiento de pacientes con diabetes gestacional es la dieta. Muchas mujeres logran mantener la concentración de glucosa en los límites con una dieta correcta.⁷⁰ Sin embargo, se desconoce cuál es la dieta óptima para este tipo de mujeres. Lo que sí se sabe es que reducir la respuesta glucémica después de las comidas disminuye los daños en el feto y la macrosomía⁷¹

La concentración posprandial de glucosa en la sangre se afecta, sobre todo, por el consumo de carbohidratos; por ello la mayor parte de las recomendaciones dietéticas para tratar pacientes con diabetes gestacional se basan en su disminución.

Los objetivos del manejo nutricional incluyen:⁷²

1. Lograr que la ganancia de peso durante el embarazo sea adecuada.
2. Promover hábitos de alimentación que garanticen la satisfacción de los requerimientos aumentados durante el embarazo.
3. Mantener las concentraciones de glucosa en ayunas ≤ 95 mg/dL (capilar) y ≤ 105 mg/dL (plasmática).
4. Mantener las concentraciones de glucosa dos horas después de comer ≤ 120 mg/dL (capilar) y ≤ 130 mg/dL (plasmática).
5. Lograr un valor de hemoglobina glucosilada (% de HbA1c) $< 6\%$.
6. Evitar la cetonuria o los episodios de hipoglucemia.
7. Lograr el adecuado apego al plan de alimentación y el consumo controlado de carbohidratos.
8. Promover el automonitoreo frecuente de glucosa capilar (ayuno, posprandial).

Las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes incluyen: que todas las pacientes con diabetes gestacional sean atendidas por un nutriólogo clínico o especialista en nutrición y educador en diabetes mellitus. El equipo de salud que trata a la paciente con diabetes gestacional incluye al ginecoobstetra, endocrinólogo, nutriólogo y enfermera.^{72,73}

La atención nutricional en dicho padecimiento debe promover la vigilancia del consumo de energía y nutrientes necesarios para cubrir las necesidades de la gestación (ácido fólico, hierro, calcio, vitamina C), promover la ganancia de peso adecuada y, al mismo tiempo, alcanzar y mantener las cifras de glucemia controladas ⁷²

Las pacientes con diabetes gestacional tienen requerimientos nutricios aumentados. La adecuada ganancia de peso durante el embarazo sigue siendo una prioridad en el manejo clínico de la paciente con ese tipo de diabetes. La ganancia de peso debe estimarse con base en el peso que la mujer tenía antes del embarazo (reportado por la mujer) ⁷⁴; es decir, una mujer que inicia el embarazo con bajo peso deberá ganar más peso que alguien que inicia el embarazo con obesidad (cuadro 9). Aún existe controversia de si las mujeres con índice de masa corporal > 40 antes del embarazo deben o no ganar peso durante el mismo. ⁷⁵

Determinación del peso pregestacional (IMC)	Ganancia total (kg)	Ganancia semanal en Kg (2do y 3er trimestre)
Bajo peso (IMC <18.5)	<12.5 – 18	0.5
Peso normal (IMC 18.5 – 24.99)	11.5 – 16	0.4
Sobrepeso (IMC <25,00 - 29,99)	7 – 11.5	0.3
Obesidad (IMC >30)	>26	

Cuadro 9. Ganancia de peso esperada para la edad gestacional según la National Academy of Sciences. National Academy Press. USA 1990.

Debido a la alta prevalencia de obesidad en mujeres con diabetes gestacional, una de las estrategias dietéticas utilizadas es la restricción calórica para evitar la excesiva ganancia de peso ⁷⁶ Los riesgos de una excesiva restricción energética son: el aumento de cuerpos cetónicos en la sangre y en la orina, que tiene efectos adversos en el crecimiento y desarrollo intelectual del recién nacido. ⁷⁷ Existen datos que demuestran que una restricción moderada de energía (aproximadamente 33%) tiene ventajas en el control glucémico y en el peso al nacer, sin causar cetonuria ⁷⁶ En las mujeres con índice de masa corporal > 30 la restricción energética del 33% por lo general se logra con una recomendación energética diaria aproximada de 25 kcal/kg de peso actual ^{76,78}

Uno de los aspectos más importantes del manejo es el automonitoreo frecuente de la glucemia (seis veces al día: en ayunas, pre y postprandial), de los cuerpos cetónicos en orina, del apetito y de la ganancia de peso. Estos datos sirven de guía para establecer un tratamiento individual y diseñar un plan de alimentación adecuado. El seguimiento constante permitirá hacer los ajustes necesarios a lo largo del embarazo para asegurar los resultados deseados ^{79, 80}

II. Dieta

A la fecha no existen ensayos clínicos al azar que evalúen la dieta óptima para las mujeres con diabetes gestacional. Sin embargo, los estudios en el área han investigado, principalmente, las ventajas de la restricción energética, la restricción de carbohidratos, la disminución de alimentos con alto índice glucémico y el efecto de diferentes tipos de ácidos grasos⁸⁰ En el cuadro 10 se muestran las recomendaciones de energía y nutrimentos de acuerdo con la Asociación Americana de Dietética.

<i>Diabetes gestacional</i>	
Energía	36-40 kcal/kg peso actual - IMC pregestacional < 19.8 30 kcal/kg peso actual - IMC pregestacional 19.8-26 24 kcal/kg peso actual - IMC pregestacional 26-29 Individualizado - IMC pregestacional > 29 Nunca menos de 1,700 kcal
Carbohidratos	40-45% del VET
Desayuno	15-30 g (individualizado)
Colaciones	15-30 g (individualizado)
Fibra	20-35 g
Proteínas	20-25%; 0.8 g/kg peso pregestacional + 10 g/día
Grasa	< 40% del VET (< 10% grasa saturada)
Complementos de vitaminas y minerales	Ácido fólico y hierro multivitamínico según se requiera

Cuadro 10. Recomendaciones dietéticas para el manejo de diabetes gestacional (ADA*)

* American Dietetic Association. Medical Nutrition Therapy Evidence. Based guides for practice. Nutrition Guidelines for gestational diabetes Mellitus, 2001

Las recomendaciones de consumo de carbohidratos entre diferentes consensos y autores varían entre 35 y 45% de la energía total. La energía restante debe compensarse entre proteínas (hasta 25%) y lípidos (< 40%).

Además, los carbohidratos deberán distribuirse de manera equilibrada en las comidas^{73,80} Jovanovic y sus colaboradores sugirieron una distribución de calorías totales en tres comidas principales (desayuno: 10%, comida: 20 a 30%, cena: 30 a 40%) y tres colaciones (0 a 10% cada una). En la población mexicana estos porcentajes deben adecuarse debido a que los horarios de comida y patrones de alimentación son diferentes a los de Estados Unidos. Sin embargo, lo importante de este enfoque es la distribución equitativa de carbohidratos a lo largo del día^{81,82}

Durante el embarazo, el aumento de las concentraciones de cortisol y hormona de crecimiento afectan las concentraciones de glucosa en sangre. Las concentraciones de estas hormonas son mayores en la mañana, lo que contribuye a incrementar la intolerancia a la glucosa. Por ello se ha recomendado que el límite del contenido de carbohidratos en el desayuno sea de 15 a 30 g.⁸⁰ Las recomendaciones generales para el diseño de un plan de alimentación en la diabetes gestacional se muestran en el cuadro 10.

Existe controversia de si es el tipo de carbohidratos, más que la cantidad, lo que afecta la glucemia. Algunos investigadores han manejado cifras > 45% de la energía en forma de carbohidratos de bajo índice glucémico en mujeres con diabetes gestacional y han obtenido resultados positivos⁸³ Sin embargo, aún faltan estudios para afirmar si sólo es la cantidad de carbohidratos o si la calidad de éstos también afecta de manera importante la glucemia en mujeres con diabetes gestacional.

El exceso de lípidos totales puede promover la resistencia a la insulina, por lo que éstos no deben aportar más del 40% de la energía total de la dieta. Los ácidos grasos saturados se relacionan con las anomalías de la glucosa, mientras que los poliinsaturados tienen un efecto protector^{84,85} No obstante, aún no hay recomendaciones específicas en cuanto a ácidos grasos para la diabetes gestacional. No obstante, aún no hay recomendaciones específicas en cuanto a ácidos grasos para la diabetes gestacional.

III. Tratamiento médico

1. Insulina

Si con los dos recursos terapéuticos señalados no se obtiene un control adecuado, será necesario administrar insulina, aunque su margen terapéutico es muy reducido. Langer estudió la incidencia de macrosomía, que aumentó con cifras de glucosa arriba de 104 mg/dL. Por el contrario, los fetos pequeños para la edad gestacional aumentaron cuando la glucemia era inferior a 87 mg/dL, lo que indica que el margen terapéutico es muy estrecho. Más aún, los estudios de monitorización continua de glucosa mostraron hipoglucemia hasta en 60% de pacientes en tratamiento con insulina, muchas veces asintomática para la madre, pero con diversas repercusiones para el feto.

La glucosa materna cruza libremente la placenta, lo cual no sucede cuando se emplea insulina, a menos que ésta se una a anticuerpos del tipo IgG, que la pueden transportar a través de la placenta. La insulina humana modificada o análogos de insulina han estado disponibles para uso clínico desde hace unos 10 años. Sin embargo, hay algunos datos que deben señalarse. Las modificaciones en la estructura molecular de esos fetos, en bases teóricas pueden elevar o reducir la fijación al receptor de insulina y al receptor de IGF-1. Esto puede influir en la acción de la misma insulina, en los efectos colaterales potenciales e incluso en la capacidad teratogénica. Por esta razón no han sido autorizadas para su uso clínico por la FDA (Food and Drug Administration) en la diabetes gestacional, no obstante que hay informes de su uso durante el embarazo. Serán señalados algunos puntos relevantes al respecto.

La insulina lispro se ha utilizado durante la última década. Tiene un efecto máximo de una hora después de su administración y da mejor control de la glucemia posprandial. Esta molécula tiene cambios de lisina por prolina en la cadena B de la insulina. En 1999 se publicó el primer estudio acerca de la inocuidad y eficacia de la insulina lispro; permitió mejor control de la glucemia posprandial. Sin embargo, Diamond y Kormas fueron los primeros en cuestionar la inocuidad de este tipo de insulina durante la gestación, en una carta al editor de la revista NEJM en 1997. Publicaron los datos de dos pacientes que recibieron insulina lispro durante el embarazo y el parto.

Uno de esos embarazos terminó a las 20 semanas de gestación y en el segundo, se obtuvo un feto por cesárea que murió posteriormente en forma inexplicable tres semanas después. Ambos fetos tenían malformaciones congénitas.

Los autores cuestionan hasta dónde la insulina lispro tiene o no efectos teratogénicos y en tal caso recomiendan que no debería usarse durante el embarazo. Wyatt y su grupo señalaron que el uso de insulina lispro en mujeres con diabetes mellitus tipo 1 pregestacional es inocua y efectiva, ya que un estudio retrospectivo de 500 embarazos en los cuales se usó insulina lispro antes y después de la organogénesis, reportó 27 fetos con malformaciones (5.4%), que provenían de madres con elevación de la HbA1c con desviación estándar por arriba de 2 del promedio normal.

La insulina aspartat es otro análogo de insulina de acción rápida que no ha sido usada durante el embarazo, tiene un efecto máximo en la sangre 40 minutos después de su administración; sólo tiene 60% de actividad sobre el receptor de IGF-1, en comparación con la insulina humana.

La insulina glargina es un análogo de insulina de acción prolongada aprobada por la FDA en el 2000 como una insulina de base. Esta molécula tiene una sustitución de glicina en la cadena A en la posición 21 y dos argininas ancladas en la posición 30 de la cadena B. Su acción dura 24 h. Tiene afinidad seis veces mayor por el receptor de IGF-1 que la insulina humana. A la fecha sólo hay cuatro cartas al editor con informes de 14 casos de diabetes mellitus tipo 1 tratados con esta insulina durante la gestación. En el Hospital Materno Infantil JOD, hay un caso tratado durante toda su gestación con este tipo de insulina. La paciente llegó en el último trimestre de gestación. En ninguno de estos casos hubo malformaciones congénitas; el peso de los fetos varió de 2,000 a 4,800 g.

La insulina humana natural se fija al receptor de IGF-1 con una afinidad mil veces menor que la fijación a su propio receptor. Los nuevos análogos de insulina tienen modificaciones en su estructura, tales como la acilación de su molécula (insulina detemir). La inocuidad de estos análogos necesita ser establecida en la diabetes mellitus gestacional. Deben esclarecerse varios de los aspectos para saber si tienen efectos teratogénicos; cuál es el equilibrio entre la fijación que tienen en ambos receptores (insulina e IGF-1), si elevan el riesgo de retinopatía o si aumentan la formación de anticuerpos.

2. Sensibilizadores de insulina

La metformina es una biguanida con un peso molecular de 105 Kd que puede atravesar la placenta. Las observaciones preliminares de su efecto señalan que eleva la utilización de glucosa en tejidos periféricos y disminuye la neoglucogénesis en el hígado, y la salida de la glucosa hepática. Se sabe que activa a la AMPcinasa, una enzima importante en la regulación energética de las células que contribuye a elevar el consumo de glucosa celular, y de ácidos grasos. A pesar de que atraviesa la placenta no hay evidencias de efectos fetales adversos y se considera un fármaco clase B para su uso en el embarazo. Hay informes de cerca de 20 años del uso de metformina en mujeres con diabetes mellitus gestacional o diabetes mellitus tipo 2 y embarazo; sin embargo, 30 a 50% de estas pacientes han requerido insulina en forma concomitante para el control óptimo.

Justificación

En el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, en el servicio de ginecología hemos observado una alta frecuencia de mujeres embarazadas con diabetes gestacional, con el consecuente aumento de resolución del embarazo vía abdominal debido a presencia de complicaciones tales como sufrimiento fetal agudo, pólhidramnios y macrosomía fetal, así como uso frecuente del servicio de UCIN debido a distrés respiratorio. Por ello es muy importante determinar las características y principales complicaciones de las embarazadas con diabetes gestacional, así como realizar un diagnóstico oportuno ya que nuestra población se encuentra dentro de un grupo étnico de alto riesgo y con ello evitar complicaciones, destinar recursos, estar preparados para el manejo y seguimiento de dichas complicaciones a largo plazo ya que la diabetes gestacional predispone tanto a la madre como al producto a desarrollar diabetes mellitus, disminuir los costos de atención para las familias y el hospital y formar recursos médicos bien capacitados para la atención profesional de éstos pacientes.

Hipótesis

El conocimiento de las principales complicaciones en las pacientes con diabetes gestacional atendidas en el servicio de perinatología permitirá estrategias de prevención de las mismas conociendo los factores de riesgo más frecuentes en la población atendida en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza.

Objetivo general

Evaluar la presencia de complicaciones materno fetales de pacientes con diabetes gestacional tratadas en el servicio de perinatología del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza en el periodo comprendido de enero del 2014 a enero del 2016.

Objetivos específicos

1. Describir las principales complicaciones en las pacientes con diabetes gestacional atendidas en el servicio de perinatología del HRGIZ.
2. Identificar los principales factores de riesgo que presenta la población con diagnóstico de diabetes gestacional en el servicio de perinatología del HRGIZ.
3. Identificar las estrategias de prevención para prevenir dichas complicaciones.

Diseño

El análisis de los datos se hizo con base en estadística descriptiva

MATERIAL Y MÉTODOS

- A. Tamaño de la muestra.- Se incluyen 36 pacientes con diagnóstico de Diabetes Gestacional sin patología concomitante que fueron atendidas en el servicio de perinatología del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza en un periodo de enero del 2014 a enero del 2016.
- B. Definición de las unidades de observación.- . Especificación del elemento típico del que se obtendrá la información sobre cada una de las variables que se están estudiando y sus características. Todas las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional atendidas en el servicio de perinatología de enero del 2014 a enero del 2016
- C. Definición del grupo control.- no lo hay
- D. Criterios de inclusión.- Pacientes referidas de la consulta externa de obstetricia o de su UMF al servicio de perinatología con diagnóstico de Diabetes Gestacional
- E. Criterios de exclusión.- Se excluyeron a las pacientes que presentan Diabetes gestacional con otra patología concomitante como hipertensión arterial crónica, hipotiroidismo, hipertiroidismo, pacientes con embarazo gemelar
- F. Criterios de eliminación. - Cuando no se cuente con la información documental expediente clínico o datos completos en las fuentes de información (libreta de consulta de perinatología, expedientes clínicos del servicio de perinatología y archivo).
- G. Definición de variables y unidades de medida

VARIABLES

Variable	Definición	Unidad de medida	
Edad.	Años cumplidos que tiene la persona desde la fecha de nacimiento hasta el momento de la entrevista.	20-24 años 25 -34 años 35-39 años 40-44 años Más de 45 años	Ordinal discontinua
Estado civil	Condición de hecho o de derecho que tienen actualmente las personas de 12 y más años	Unión libre. Casada. Soltera.	Nominal
Niveles de escolaridad.	División de los niveles que conforman el Sistema Educativo Nacional. Estos son: básico, medio superior y superior.	Nivel básico Nivel medio superior Nivel superior	Nominal
Ocupación	Se refiere a la clase de trabajo que efectúa una persona ocupada (o que desempeñaba antes si está cesante) durante el período de referencia adoptado, independientemente de la rama económica a la que pertenezca o la categoría de empleo que tenga.	Ama de casa Empleada	Nominal
Gesta:	Número de embarazo en orden cronológico, desde el primero hasta el actual.	1 >2	Cuantitativa
• Consulta prenatal: Variable	Acción del médico de atender a la paciente embarazada en un espacio de tiempo determinado	1-2 3-4 5-6 >6	Cuantitativa
• Edad gestacional :	Tiempo transcurrido en el embarazo, medido en semanas, a partir de la fecha de última menstruación. Variable Cuantitativa	Prematuro 42 o mas Termino 37-41 Prematuro Leve 35-36 Prematuro Moderado 32-34	cuantitativa

		Prematuro Extremo menos de 32	
Apgar	Examen clínico que se realiza al Recién Nacido durante el primer y quinto minuto después del nacimiento	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Cuantitativa
Capuro	Criterio usado para estimar la edad gestacional del neonato	Prematuro 42 o mas Termino 37-41 Prematuro Leve 35-36 Prematuro Moderado 32-34 Prematuro Extremo menos de 32	Cuantitativo
Parto	Conjunto de fenómenos activos y pasivos que permiten la expulsión por vía vaginal del feto de 22 semanas o más, incluyendo la placenta y sus anexos	si	cualitativa
Cesárea	Procedimiento quirúrgico mediante el cual el feto y los anexos ovulares son extraídos después de las 28 semanas de gestación a través de una incisión en el abdomen y en el útero	si	cualitativa
macrosomía	Feto cuyo peso es superior a 3800 grs , sobrepasando el percentil 90 para la edad gestacional calculada según la fecha de la última menstruación o ecografías proyectadas del primer trimestre	3800 grs >3800 grs	Cuantitativa
Aumento ponderal	Aumento de peso	7-9 kgrs	Cuantitativa

durante el embarazo	durante el embarazo	9.100-12 kgrs >12 kgrs	
Diabetes Gestacional	Diagnostico realizado durante el embarazo mediante curva de tolerancia oral a la glucosa .	Si o no	Cualitativa
		Si o no	Cualitativa
Lesión del plexo braquial	Lesión nerviosa caracterizada por flacidez o parálisis del brazo	Si o no	cualitativa
Hemorragia Obstetrica	Perdida hemática de mas de 500 ml en un parto o mas de 1000 ml en una cesarea	Si o no	Cualitativa
Polihidramnios	Presencia excesiva o aumento de liquido amniótico por lo general mayor a los 2lts o ILA >25	Si o no	Cualitativa
Óbito	Muerte del feto dentro del utero con un peso mayor de 500 grs y/o un desarrollo gestacional mayor de 20sdg .	Si o no	Cualitativa

Recursos humanos

Dra. Grisel Vázquez Gallardo, médico Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia, Recolección de datos, elaboración de marco teórico, análisis de datos, conclusiones, elaboración de gráficas.

Dra.Elizabeth Cajuste Bontemps; Coordinador del Servicio de Ginecología Y Obstetricia Supervisión de elaboración de tesis.D

Dra. Araceli Espinosa Montesinos; Médico especialista en GO adscrita a la clínica de Displasias.

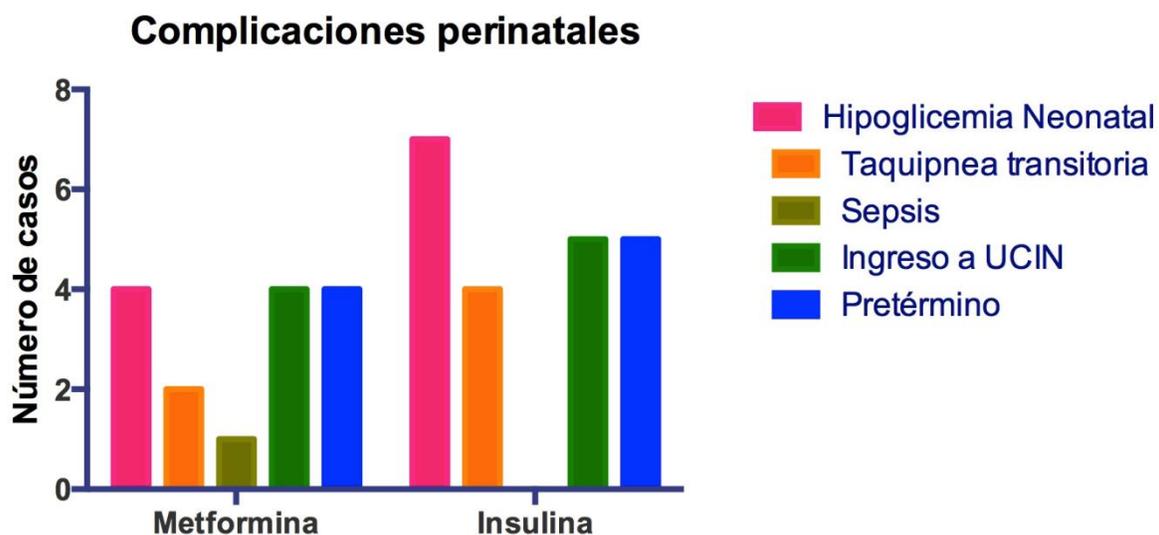
Recursos materiales

Expedientes de la consulta externa de perinatología, la libreta de la consulta del servicio de perinatología, expedientes clínicos del servicio de archivo

RESULTADOS

Resultados Neonatales	(%)	Valor P	Riesgo relativo	IC 95%
Hipoglicemia neonatal	31.42%	0.51	0.69	0.30 a 1.56
Taquipnea transitoria	17%	0.35	0.38	0.06 a 2.27
Sepsis	2.85%	1.000	---	---
Fototerapia	0%	---	---	---
Trauma al nacimiento	0%	---	---	---
Pretérmino < 37sem	26%	1.00	1.130	0.59 a 2.13
Ingreso a UCIN	16.4%	1.00	1.130	0.59 a 2.13

Cuadro 13. Resultados neonatales



Resultados maternos	(%)	Valor P	Riesgo relativo	IC 95%
Complicaciones hipertensivas				
Preeclampsia	8.57%	1.00	1.00	0.43 a 2.30
Hipertensión Gestacional	14.28%	0.42	0.54	0.16 a 1.80
Vía de nacimiento				
Cesárea	91.42%	1.00	1.26	0.42 a 3.81
Parto	8.57%	1.00	0.78	0.26 a 2.36
Semana de Nacimiento	37.60±0.2071*	0.59		
IMC	30.27±0.57*	0.76		
Hemoglobina Glicosilada	5.880±0.053*	< 0.0001		

Cuadro 14. Resultados maternos
EEM: Error estándar de la media

CONCLUSIONES

La vía de interrupción del embarazo es difícil distinguir aquellas pacientes de las cuales se indico cesárea para disminuir la morbimortalidad derivados de la diabetes gestacional de aquellas que presentaron otras indicaciones de cesárea como periodo intergenésico corto o cesárea iterativa. El hospital Zaragoza la población con diabetes gestacional en su mayoría son pacientes con edad materna avanzada lo cual las predispone también a complicaciones sobreagregadas, se valoro un mayor apego al plan alimenticio así como al tratamiento médico pacientes dedicadas al hogar y un menor apego a manejo pacientes con trabajo remunerado , en su mayoría las pacientes antes de su embarazo ya presentaban sobrepeso con un aumento ponderal en promedio de 15 kgrs aunado a esto y que la mayoría de nuestras pacientes presentaron vía de resolución del embarazo vía abdominal las predispone a mayores riesgos como dehiscencia de herida quirúrgica, hemorragia, atonía, infección.

Anexo 1

Cédula de registro para captura de datos						
Nombre						
Cédula				Edad		
Estado civil	Unión libre	Separada	Divorciada	Viuda	Casada	Soltera
Escolaridad	Analfabeta		Básica	Media superior		Superior
Lugar de nacimiento			Lugar de residencia			
Ocupación	Ama de casa	Estudiante		Empleada		Desempleada
Peso inicial Peso Final			Talla			
IMC	Normal: 18.5-24.9	Sobrepeso: >25	Obesidad grado 1: 30.0-34.9	Obesidad grado 2: 35.0-39.9	Obesidad grado 3: >40	
Unidad de origen						
Diagnóstico						
Tratamiento utilizado (insulina y dieta, metformina, solo dieta)						
Complicación del embarazo				Complicaron al embarazo		
Vía de Resolución del embarazo						
APGAR						
Peso al Nacimiento						
Capurro						
Número de consultas Prenatales						

BIBLIOGRAFÍA REFERENCIAS

1. Zárate A. Diabetes mellitus in Mexico. *Diabetes Care* 1991;14:672-75
2. Löbner K, Knopff A, Baumgarten A, Mollenhauer U, Marienfeld S, Garrido-Franco M, et al. Predictors of post-partum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 2006;55:792-797
3. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:1862-1868.
4. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278-285
5. Hagbard L, Svanborg A. Prognosis of diabetes mellitus with onset during pregnancy. *Diabetes* 1960;9:296-302
6. Mestman JH, Anderson GV, Guadalupe V. Follow-up study of 360 subjects with abnormal carbohydrate metabolism during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1972;39:421-425.
7. Reece EA, Leguizamón G, Wiznitzer A. Gestational diabetes: the need for a common ground. *Lancet* 2009;373: 1789-1795.
8. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676-682.
9. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:1773-1778
10. Nicholson W, Bolen S, Witkop CT, Neale D, Wilson L, Bass E. Benefits and risks of oral diabetes agents compared with insulin in women with gestational diabetes: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009;113:193-205.
11. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000;343:1134-1138.
12. The HAPO Study Cooperative Research Group. The hyper-glycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002
13. Duncan, M. 1882. On puerperal diabetes. *Trans Obstet Soc London*;24:256-285
14. Bennewitz HG. 1824. Symptomatic diabetes mellitus. *De diabete mellito, gravitates symptomate* (tesis). Universidad de Berlín.

15. American Diabetes Association. Position Statement. 2003. Gestational Diabetes Mellitus. Definition, Detection, and Diagnosis. *Diabetes Care*;26:S103-S105.
16. Coustan DR. 1995. Gestational diabetes. En: Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko EJ, Reiber GE, Bennett PH eds. *Diabetes in America*. 2a ed. Baltimore, Md: National Institutes of Health;703-717. Publicación 95-1468.
17. King H. 1998 Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of childbearing age. *Diabetes Care*;21(supl 2):B9-B13.
18. Hollingsworth DR, Y Vaucher and TR Yamamoto 1991. Diabetes in pregnancy in Mexican Americans. *Diabetes Care*;14:695-705.
19. O Brian ME and G Gilson 1987. Detection and management of gestational diabetes in out-of-hospital birth center. *Journal of Nurse-Midwifery*;32:79-84
20. Mestman J. 1980. Outcome of diabetes screening in pregnancy and perinatal morbidity in infants of mothers with mild impairment in glucose intolerance;3:447-452.
21. Duarte-Gardea, M and JL Gonzalez 1999. Screening and diagnosis scheme for glucose intolerance and gestational diabetes in Hispanic women (resumen). *Diabetes*;48:466.
22. Forsbach-Sánchez G, González-Obele F, Villanueva-Cuéllar MA, Taméz-Pérez HE, Rocha-Márquez J. Impacto del nuevo criterio de diabetes gestacional en la estimación de su prevalencia. *Rev Invest Clin* 2003;55:507-10.
23. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006;29(1):43-8.
24. Gómez Pérez FJ. Epidemiología de la diabetes en México, en: *Avances en Diabetes*. Primera Edición. 1999; 38-55.
25. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. Guía de Práctica Clínica. Evidencia y Recomendaciones . Catálogo Maestro de Guías de práctica Clínica. IMSS-320-10. Consejo de Salubridad General.
26. Carrapato MR, Marcelino F. The infant of the diabetic mother. The critical development windows. *Early Pregnancy* 2001;5:57-8.
27. Langer O, Yogeve Y, Mart O, Xenakis EM. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192: 989-97.
28. Farrel T, Neale L, Cudy T. Congenital anomalies in the offspring of women with type 2 and gestational diabetes. *Diabet Med* 2002;19:322-6.
29. Dume FP: Type 2 diabetes and pregnancy. *Serium.Fetal Neonatal Medicine*, 10:339-339, 2005.

30. Dume F.P: Brydon P y cals: Pregnancy in women with type 2 diabetes: 12 years out come data Graues CR. 1990-2002. Diabet.Med. 20:734, 2003.
31. Page, EW Human Fetal Nutrition and growth. Am.J. Obstet.gynnecol. 1968, 104:378
32. Cornelia R. Graves Ant. Fetal Survelleives and Tinning in the Pregnancy complicated by Diabetes Mellitus. Clin. Olst.and Leyend. Vols 50, N°4:1007-1010, 2007
33. Hull, D. and ELPHICK.M.C. Evidence for Fatty Acid transfer Across the Human Placent. In Pregnancy Metabolism, Diabetes and the Fetus. Experta Médica, .Cita symposium N°63 Amsterdam. 1979
34. Metzeger B, Frenrel Diabetes and Pregnancy: Clinical Diabetes. 8:1-10, 1990.
35. Nischa Kapoor a, Srividhya Sanharama, Steve Hyer b and Hassan Shenate ac. . Diabetes in Pregnancy: a review current opinion in obstetric an gynecology, 19:586-590, 2007
36. Vivaldi TP, Kettel M. Ebocity A. et al. Mechanism of Cellular Insulinresistence in Human Pregnancy. Am y Obst. Gynecol, 170:635.41, 1994
37. Pitkin.R, Spellancy, W. Physiological Adjustments in General. In. Laboratory Indices of Nutritional of recent in Pregnancy,1, Washington DC. National Academy Of Scienc, 1, 1978
38. De Hertogh, R. Thomas, K et. al. Plasma Levels of Immunojugated Estrone, Estradiol and Estriol and of HCS Throughout Pregnancy in Normal Women. J. Clin.Endocrind.Metab. 40:93, 1975.
39. Johansson, E.D.B. Plasma Level of Progesterone in Pregnancy Measured by a Rapid Competitive Protein Binding Technique. Acta Endocrind. 61:607, 1968
40. Kirwan JP., Heugel-De Manzon S, Lepercq J, et al.TNF is a Predictor of Insulin Resistance in Human Pregnancy. Diabetes, 51:2207-13, 2002. →→→→ 12
41. Chuang CC, Yang KS, Tsay KS, Ho FM, Liu SH. Hyperglycemia enhance adipogenic induction of lipid accumulation, involvementof extracellular signal-regulated protein kinase ½ phosphoinosit-ide 3-kinase/Akt, and peroxisome proliferator-activated receptor gamma signaling. Endocrinology 2007;148(9):1267-75
42. Shuldiner R. Resistin, obesity and insulin resistance. The emerging role of the adipocyte as an endocrine organ. NEJM 2001;345(18):1345-6
43. Sferruzzi-Perri AN. Early pregnancy maternal endocrine in-sulin-like growth factor I programs the placenta for increases functional capacity throughout gestation. Endocrinology 2007;148(9):4362-70
44. Briana D. Role of visfatin, insulin like growth factor-1 and insulin in fetal growth. J Perinat Med 2007;35:326-9

45. Barbour LA. Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(supl-2):S112-S119
46. Winter C. Plasma adiponectin, insulin sensitivity, and sub-clinical inflammation in women with prior gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27(7):1721-7
47. Chuang CC, Yang KS, Tsay KS, Ho FM, Liu SH. Hyperglycemia enhance adipogenic induction of lipid accumulation, involvement of extracellular signal-regulated protein kinase ½ phosphoinositide 3-kinase/Akt, and peroxisome proliferator-activated receptor gamma signaling. *Endocrinology* 2007;148(9):1267-75
48. Millar E., Hare J., Cloherty JP. et. al. Elevated Maternal Hemoglobin A1 C in early Pregnancy and mayor Congenital Anomalies in Infants of Diabetic Mothers. *M. England J Med*; 304:1331-4, 1981.
49. Mills J., Baker C. Malformation in infant of Diabetic Mothers occur before the Seventh Gestational week: Implication of Treatment *Diabetes Care*; 28:292-3, 1979
50. Holmes H, Robinson J, Tscheschlog. *Guía para Manejo de Paciente Diabético* Ed. Lippincott Williams y Wilkins. cap 10: pag.53, 60,515, 2007.
51. Allen V.M., Armon B.A. et. ed. Society of Obstetrician and Gynecologist of Canada: Theratogenesis Associated with Preexisting and Gestational Diabetes. *J. Obstet. Gynecol care* 28:927-944, 2007.
52. Langer O. A. Spectrum of Glucose Thresholds may Effectively Prevent Complication in the pregnant diabetic patient. *Serium Peri-natal*, 26:196-205, 2002
53. Ehrenberg HM. Mercer BM, Catalane PM. The of Macrosomia. *Am. J. Obstet. Gynecology* 2004; 191:964-968
54. Hirata GL., Medearis AL., Horenstein I. et. al. Ultrasonographic estimation of Fetal Weight the Clinically Macrosomic Fetus. *Am. J. Obstet. Gynecol*; 162:238-42. 1990
55. *Diabetes Care* vol. 30, Supplement 2: Procedurings of The Fifth International Work-Shop Conference on Gestational Diabetes, 2007
56. London MB. Sonek J., Foy P., et. al. Sonographic Measurement of fetal Humeral Soft Tissne Thickness in Pregnancy Complicated by G.D.M. *Diabetes*; 40(Simpl 2): 66-70, 1991
57. Andrea L. Camparigne, MD. Andrea L., Deborah L. Comway, MD, Detection and Prevention of Macrosomia. *Obstet. Gynecol Clin. N. Am.*34:309-322,2007
58. Hadden DR. Review article: Pre-Diabetes and the big baby, *Diabetes UK. Diabetil Medicine*, 25:1-10, 2008.
59. Dudley DKL. Black DM. Reliability of Lecithium Spingomyelinratios in Diabetic Pregnancy. *Obstet. Gynecol.*; 66:521-4, 1985

60. Piazzze J.et cal. Fetal Lung naturity in pregnancies complicated controlled by insulin-dependent and gestational diabetes: a matched cort study. Eur. J.Obst. Gynecol. Reprod. Biol.83:145-150, 1998.
61. Epstein .MF. Farrel PM, Chez. RA. Lung Lecithiun Metabolisms, in the Glucose Intolerant, Pediatric. 57:722, 1976
62. Holmes H, Robinson J, Tschescholg. Guía para Manejo de Paciente Diabético Ed. Lippincott Williams y Wilkins.cap 10:pag.53, 60,515, 2007
63. White P. Pregnancy Complicating Diabetes Am. I. Med., 7:609, 1949.
64. Workshop Conference on Gestational Diabetes Care, 3:499, 1980.
65. Laundaumb, Catalano P.N., Gabe SG.: Diabetes Mellitus in: Gabe SG., Nicbye J.R., Simpson J.L. eds. Obstetrics Normal and Problem Pregnancies. 4th. Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone;1094-95;2002
66. National Diabetes Sate Group Calsification and Diagnosis of
67. Diabetes Mellitus and then Categories of Glucose Intolerance. Diabetes, 28:1039, 1979
68. American Diabetes Association. Position Statement. 20012. Gestational Diabetes Mellitus. Definition, Detection, and Diagnosis. Diabetes Care;26:S103-S105.
69. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy
70. Gunderson EP. Intensive nutrition therapy for gestational diabetes. Diabetes Care 1997;20:221-6
71. Jovanovic L, Pettitt D. Gestational diabetes mellitus. JAMA 2001;286:2516-8
72. Pastors JG, Warshaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni K. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. Diabetes Care 2002;25:608-13.
73. American Diabetes Association. Position statement: gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2003;26(Suppl 1):S103-S5
74. Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lacta-tion. Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Nutrition during pregnancy. Part I: weight gain, Part II: nutrient supple-ments. Washington, DC: National Academy Press, 1990.
75. Guest editorial: nutrition management of the obese gestational diabetic pregnant woman. J Am Coll Nutr 1992;11:246-50
76. Major CA, Henry MJ, De Veciana M, Morgan MA. The effects of carbohydrate restriction in patients with diet controlled gestational diabetes. Obstet Gynecol 1998;91:600-4
77. Forsbach G, Contreras-Soto J, Fong G, Flores G, Moreno O. Prevalence of gestational diabetes and macrosomic new borns in a Mexican population. Diabetes Care 1988;11:235-8

78. Knopp RH, Magee MS, Raisys V, Benedetti T, Bonet B. Hypocaloric diets and ketogenesis in the management of obese gestational diabetic women. *J Am Coll Nutr* 1991;10:649-67.
79. Homko CJ, Sivan E, Reece EA. The impact of self-monitoring of blood glucose on self-efficacy and pregnancy outcomes in women with diet-controlled gestational diabetes. *Diabetes Educ* 2002;28:435-43.
80. Medical nutrition therapy: nutrition practice guidelines for gestational diabetes. American Dietetic Association, 2001
81. Jovanovic L. Medical nutrition therapy in pregnant women with pregestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Med* 2000;9:21-28.
82. Jovanovic-Peterson L. Medical management of pregnancy complicated by diabetes. 2nd ed. Alexandria: American Diabetes Association, 1995.
83. Dornhorst A, Frost G. The principles of dietary management of gestational diabetes: reflection on current evidence. *J Hum Nutr Diet* 2002;15:145-56
84. Ilic S, Jovanovic L, Pettitt DJ. Comparison of the effect of saturated and monounsaturated fat on postprandial plasma glucose and insulin concentration in women with gestational diabetes mellitus. *Am J Perinatol* 1999;16:489-95.
85. Bo S, Menato G, Lezo A, Signorile A, Bardelli C. Dietary fat and gestational hyperglycaemia. *Diabetologia* 2001;44:972-8.