

Prueba de tolerancia oral a la glucosa modificada en puérperas como diagnóstico retrospectivo de diabetes gestacional

Joel Cárdenas¹, Leonor Arroyo¹

¹Instituto Especializado Materno Perinatal, Lima-Perú.

Resumen

OBJETIVO: Determinar la relación entre la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) en puérperas con macrosomía fetal y plantearla como método de diagnóstico retrospectivo para diabetes gestacional. **DISEÑO DE ESTUDIO:** Estudio clínico, de corte transversal, analítico, casos y controles. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio de 142 puérperas, 71 con recién nacidos macrosómicos y 71 con recién nacidos con pesos en percentiles de la normalidad. Se realizó una PTOG modificada de dos horas (basal, 1h y 2 h), con 100 g de glucosa, entre las primeras 8 y 48 horas posparto (positivo si [glicemia 2h – basal] + [glicemia 1h – basal] >110 mg/dL). Se utilizó el SPSS 10,0 para crear la base de datos y realizar el análisis estadístico: análisis univariado, bivariado para evaluar la hipótesis, y finalmente un análisis multivariado. **RESULTADOS:** La PTOG anormal resultó un factor de riesgo para macrosomía fetal, con un *odds ratio* ajustado de 5,9; IC95% 2,6-13,4. Se encontró asociación entre antecedente de macrosomía fetal, *odds ratio* 15,7; IC95% 1,9-123,6 y control prenatal *odds ratio* 5,7; IC95% 1,2-26,8. **CONCLUSIÓN:** Existe relación entre la PTOG en puérperas y macrosomía fetal, que puede ser usada como prueba diagnóstica retrospectiva de diabetes gestacional.

Palabras clave: Test de tolerancia a la glucosa; macrosomía fetal; glucosa; diabetes gestacional; embarazo en diabetes.

Postpartum oral glucose tolerance test in mothers of macrosomic infants as a retrospective diagnostic method of gestational diabetes

Summary

OBJECTIVE: To assess the relationship between the postpartum oral glucose tolerance test (PPOGTT) and fetal macrosomia and its usefulness as a retrospective diagnostic method of gestational diabetes. **DESIGN:** Prospective case –control study. **MATERIAL AND METHODS:** Mothers with macrosomic infants (n = 71) and controls (n = 71) were studied. PPOGTT was determined in all of them using 100 grams of glucose 8 to 48 hours postpartum. Data processing used SPSS 10.0. **RESULTS:** Abnormal PPOGTT is a risk factor to fetal macrosomia with an adjusted odds ratio (OR) 5,9 (95%CI 2,6-13,4). There is association with a previous history of macrosomia OR 15,7 (95CI 1,9-123,6) and with prenatal control OR 5,7 (95%CI 1,2-26,8). **CONCLUSIONS:** PPOGTT may identify a subset of women with macrosomic infants who had gestational diabetes; we may consider it a retrospective diagnostic test.

Key words: Glucose tolerance test; fetal macrosomia; glucose; diabetes, gestational; pregnancy in diabetes.

Correspondencia:

Dr. Segundo Joel Cárdenas Goicoechea
Av. Faucett Cdra. 32, Mz K-19. Urb. Aeropuerto
Callao 1, Perú.
E-mail: joelcardenas@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

La diabetes gestacional complica 1,4 a 12% de todos los embarazos, dependiendo de los métodos de despistaje y diagnóstico utilizados en diferentes poblaciones (1-5). Es conocida la asociación entre diabetes gestacional y macrosomía fetal y se ha hallado una correlación con el desarrollo posterior de diabetes mellitus tipo II (6).

Dado que la intolerancia a los carbohidratos durante el embarazo es asintomática en la mayoría de casos, solamente la búsqueda insistente del estado bioquímico con relación al metabolismo de los hidratos de carbono, nos llevará a mayores tasas de diagnóstico precoz de diabetes gestacional, así como, disminuir la morbilidad materno fetal, donde las consecuencias para el feto son más graves que las maternas. De ellas, la más importante es la macrosomía, debido a la dificultad de su tratamiento y a las controversias que existen con relación a su manejo (7,8). La morbilidad fetal constituye el parámetro más valioso del resultado del nacimiento de un feto macrosómico. Los riesgos son los relacionados con el proceso del parto que causan traumatismo neonatal, como la distocia de hombros, donde la parálisis del plexo braquial es casi inevitable y se presenta con una tasa de 2,2 por 1000 macrosómicos (9).

La diabetes gestacional incrementa también el riesgo neonatal de alteraciones metabólicas, prematuridad, enfermedad de membrana hialina y aumenta la tasa de malformaciones congénitas (10,11). Los recién nacidos de madre diabética tienen un mayor riesgo de obesidad y de ser diabéticos en el futuro (12).

En el Instituto Especializado Materno Perinatal (IEMP) existiría un subregistro oficial de la incidencia de diabetes gestacional institucional. Pese a ser un centro de referencia nacional; no existe un consenso para su diagnóstico ni la búsqueda exhaustiva de esta patología, a pesar de la importancia ya descrita. Por ello es necesaria la identificación de estas pacientes en la etapa inmediatamente posterior al parto (puerperio), porque es conocido que las mujeres con

antecedente de un recién nacido macrosómico tienen un riesgo tres veces mayor (13-15) de presentar otro(s) recién nacido macrosómico en los subsiguientes embarazos y con resultados perinatales adversos y alta morbilidad (7,9,11). Además, las mujeres que desarrollan diabetes durante el embarazo tienen un riesgo alto (60-100%) de desarrollar diabetes mellitus 12 a 18 años después (16).

No se ha hallado trabajos nacionales que asocien macrosomía y diabetes gestacional, pero sí investigaciones de cada uno de las variables señaladas en forma independiente, como los de Román (13), Pacora (17,18), Ardiles (19).

Planteamos como objetivo determinar la respuesta a la prueba de tolerancia oral a la glucosa modificada en puérperas con recién nacidos macrosómicos y proponer esta medición como una prueba indirecta para la cuantificación de la magnitud de la diabetes gestacional en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de Investigación aplicada, cuyo diseño fue observacional, transversal, de casos y controles. El cálculo del tamaño muestral se realizó mediante el paquete estadístico EPI INFO versión 6, bajo los siguientes supuestos: Tipo de estudio: caso control no pareado. Nivel de confianza = 95%. Poder = 80%. Proporción caso: control = 1 : 1.

Muestra mínima a considerar para el trabajo fue 71 casos y 71 controles. Las variables dependientes fueron caso (puérperas con recién nacido macrosómico) y control (puérpera con un recién nacido de peso normal), y la variable independiente, prueba de tolerancia oral a la glucosa, aplicando la prueba de Carpenter.

Los criterios de inclusión fueron:

- Caso: Puérperas con recién nacido macrosómico >4000 gramos (20).
- Control: Puérpera con recién nacido a término

- con peso adecuado para la edad gestacional.
- Tiempo máximo desde el parto hasta el momento de la prueba: 48 horas
- Tiempo mínimo desde el parto hasta el momento de la prueba: 8 horas
- Hemodinámicamente estable
- Tolerar la ingesta de la solución glucosada.

Los criterios de exclusión fueron:

- Puérperas que tienen el antecedente de diabetes mellitus previo al embarazo.
- Pacientes con infusión de dextrosa (5%, 33%).
- Pacientes que no tuvieran un ayuno mínimo de 8 horas.
- Cualquier foco infeccioso activo - Síndrome febril.
- Hemoglobina menor a 8 g%.

Identificada la paciente en los Servicios de Hospitalización, Centro Obstétrico y Centro Quirúrgico del IEMP y previo consentimiento informado, se extrajo la muestra de sangre venosa que constituiría la basal. Luego de ello, se administró 100 g de glucosa anhidra diluida en 200 mL de agua hervida y con el jugo de un limón mediano; transcurrida 1 hora se extrajo la segunda muestra y 2 horas después se extrajo la tercera muestra. El procesamiento de las muestras se realizó en el laboratorio de emergencia del IEMP. Se les aplicó la prueba validada por Carpenter para obtener el resultado final de glicemia: (glicemia 1 hora – glicemia ayunas) + (glicemia 2h – glicemia ayunas); se consideró positiva la prueba si se obtenía valores por encima o igual a 110 mg/% (21).

Se empleó el paquete SPSS para Windows versión 10.0. La información fue evaluada en un proceso escalonado de análisis, partiendo del análisis univariado, luego el análisis bivariado, donde se evaluó nuestra hipótesis. Se obtuvo valores crudos y ante la posibilidad de variables que produjeran interacciones o actuaran como confusores, se realizó el análisis multivariado, para determinar el peso de cada uno de los factores asociados con la macrosomía fetal.

RESULTADOS

Nuestra población de estudio consistió de 142 puérperas cuyo parto se produjo en el IEMP en el periodo de abril a junio de 2003. Los casos y controles fueron 71 para cada grupo. Las características generales de la población de estudio se muestra en la Tabla 1; Las características obstétricas se las observa en la Tabla 2.

En la Tabla 3 se presenta la validación de la hipótesis la prueba de tolerancia oral a la glucosa anormal (positivo) es mayor en los casos que en los controles, encontrándose positivo en 35 casos y 10 en los controles. Esta diferencia es estadísticamente significativa para un p=0,000. Se obtuvo un OR crudo de 5,9 con un intervalo de confianza al 95% de 2,6-13,4.

Tabla 1. Características generales de la población de estudio.

| Característica | Controles nomacrosómicos | Casos macrosómicos |
|--|-----------------------------|-----------------------|
| Tamaño muestral (n) | 71 | 71 |
| Edad paciente (años, promedio ±DE) | 25,9±5,8 | 28,2±6,0 |
| Edad de pareja | 29,3±7,2 | 30,9±6,9 |
| Peso inicial (kg) | 57,9±12,5 | 64,0±11,4 |
| Peso final (kg) | 68,2±11,6 | 76,5±11,4 |
| Variación del peso (kg) | 10,3±4,3 | 12,3±5,0 |
| Talla (metros) | 1,55±5,630E-02 | 1,55±5,779E-02 |
| Hemoglobina (g/dL) | 10,8±1,2 | 10,4±1,5 |
| Intervalo entre el parto y el inicio de la prueba (h) | 21,8±9,7 | 16,6±8,5 |
| Peso del recién nacido (g) | 3388,7±259 | 4216,8±181,6 |
| Índice de masa corporal inicial (kg/m²) | 23,8±4,5 | 26,3±3,9 |
| Índice de masa corporal final (kg/m²) | 28,1±4,2 | 31,4±3,9 |
| Grado de instrucción | | |
| . Superior | 5% | 12,7% |
| . Secundaria | 73,2% | 66,2% |
| . Primaria | 19,7% | 21,1% |

DE: Desviación estándar.

Incluye 1 mes antes del parto y puerperio inmediato.

Tabla 2. Características obstétricas de la población.

| Característica obstétrica | Casos n=71 macrosómicos | Controles n=71 no macrosómicos |
|-------------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| Gestación (promedio±DE) | 2,7±1,6 | 2,5±1,4 |
| . Primigesta | 29,6% | 26,8% |
| . Multigesta | 70,4% | 73,2% |
| Paridad (Promedio ±DE) | 1,3±1,3 | 1,1±1,2 |
| . Nulipara | 33,8% | 36,6% |
| . Primipara | 26,8% | 36,6% |
| . Multipara | 39,4% | 26,8% |
| Edad gestacional (semanas±DE) | | |
| . Por FUR | 39,9±1,5 | 39,4±1,5 |
| . Por ecografía | 39,9±1,0 | 39,2±1,3 |
| . Por Capurro | 40,1±0,6 | 39,7±0,9 |
| Control prenatal | | |
| . Sí | 97,2% | 85,9% |
| . No | 2,8% | 14,1% |
| Número de CPN (promedio±DE) | 7,6±2,8 | 6,8±2,4 |

DE: Desviación estándar. FUR: Fecha última de la regla.
CPN: Contro prenatal.

Los resultados del análisis univariado y multivariado se presenta en la Tabla 4. El antecedente de macrosomía fetal es un factor de riesgo para macrosomía fetal en el siguiente embarazo. Un índice de masa corporal inicial mayor o igual de 25 e índice de masa corporal final mayor o igual de 30 constituyen un factor de riesgo, con un OR de 3,1 (IC95% 1,5-6,1) y OR 6,7 (IC95% 3,2-14,1). El antecedente de aborto, óbito y preeclampsia no fue estadísticamente

Tabla 3. Validación de hipótesis.

| | | Muestra | | Total |
|------------------------|----------|---------|-----------|-------|
| | | Casos | Controles | |
| Resultado de la prueba | Positivo | 35 | 10 | 45 |
| | Negativo | 36 | 61 | 97 |
| | Total | 71 | 71 | 142 |

Chi-cuadrado= 20,332 $p=0,000$
OR= 5,931 $95\%CI=2,626-13,393$

significativo.

Como la variable dependiente es dicotómica (macrosomía fetal) y las variables independientes son cualitativas y cuantitativas, se utilizó el análisis de regresión logística para poder identificar aquellos factores o características significativas que explicaran la macrosomía. Los resultados se presenta de manera resumida en la Tabla 5.

Ajustando el modelo según los criterios de clasificación teórica de las variables, el modelo de regresión logística es:

$$\text{Macrosomía fetal (MF)} = -4,935 + 1,710(\text{PTOG}) + 2,553(\text{ANTC MF})$$

ANTC MF: antecedente de macrosomía fetal

Después de ajustar la prueba de tolerancia oral a la glucosa con cada uno de los factores asociados con la macrosomía fetal, el OR no se modificó.

DISCUSIÓN

Relativamente pocos estudios han buscado la relación entre macrosomía fetal y prueba de tolerancia oral a la glucosa en el puerperio para detectar antecedente de diabetes gestacional. Carpenter y col⁽¹⁾ evaluaron la utilidad de la prueba de tolerancia oral posparto para detectar antecedente de diabetes gestacional. Para ello, validaron una prueba llamada glicemia incremental de 1 y 2 horas, considerándola positiva si se obtenía valores por encima a 110mg%; con una especificidad de 90,8% y sensibilidad de 80% con respecto al antecedente de diabetes gestacional. Concluyeron que los valores de glicemia incremental de 1 y 2 horas a un umbral > ó igual a 110mg% asociado a macrosomía diferenciaba a las diabéticas gestacionales de las no diabéticas, y un resultado anormal de esta glicemia incremental justificaría una prueba de tolerancia en futuros embarazos y una vigilancia posterior en la vida de las pacientes. Para el presente estudio, nos amparamos bajo dicho criterio para alcanzar los

Tabla 4. Factores maternos y obstétricos asociados con macrosomía fetal.

| Factor materno u obstétrico | Casos n = 71 | | Controles n = 71 | | OR | IC95% |
|---------------------------------|--------------|------|------------------|------|------|-----------|
| | Macrosómicos | | No macrosómicos | | | |
| | n | % | n | % | | |
| Antecedente de macrosomía fetal | 13 | 18,3 | 1 | 1,4 | 15,7 | 1,9-123,5 |
| Antecedente de óbito | 2 | 2,8 | 0 | 0,0 | NS | |
| Antecedente de aborto | 19 | 26,8 | 17 | 23,9 | NS | |
| Antecedente de preeclampsia | 2 | 2,8 | 1 | 1,4 | NS | |
| Control prenatal | 69 | 97,2 | 61 | 85,9 | 5,9 | 2,6-13,4 |
| Aumento de más de 13 kg | 33 | 46,5 | 20 | 28,2 | 0,5 | 0,2-0,9 |
| IMC inicial ≥ 25 | 40 | 56,3 | 21 | 29,6 | 3,1 | 1,5-6,1 |
| IMC final ≤ 30 | 47 | 66,2 | 16 | 22,5 | 6,7 | 3,2-14,1 |

NS = No significativo.

IMC: índice de masa corporal(kg/m²).

objetivos y demostrar la hipótesis, obteniendo un OR ajustado de 5,9.

Oats y col (22) evaluaron la persistencia de una tolerancia oral a la glucosa alterada en el puerperio, en un estudio de casos y controles realizado en el hospital Mercy Maternity en Melbourne (Australia), en 270 mujeres con diagnóstico previo de diabetes gestacional, en los 7 primeros días posparto. Encontraron que 30% de las mujeres que presentaron diabetes gestacional tenía una tolerancia oral a la glucosa alterada en el puerperio inmediato. Cabe resaltar que en este trabajo se

usó como diagnóstico el criterio estándar de la tolerancia oral a la glucosa y no la tolerancia oral a la glucosa modificada por Carpenter. Además, consideraron para la realización de esta prueba hasta los 7 primeros días posparto. Como es sabido, los niveles altos de glicemia de la diabetes gestacional disminuyen progresivamente una vez concluido el embarazo, descenso que se hace más evidente a las 48 horas. Por lo tanto, a mayores días de puerperio, las posibilidades de tener una tolerancia oral a la glucosa positiva son menores. Oats concluye que si la prueba de tolerancia oral a la glucosa no ha sido realizada prenatalmente,

Tabla 5. Análisis de regresión logística.

| | B | DE | Wald | df | Sig. | Exp(B) | IC95% para Exp(B) | |
|-----------|--------|-------|--------|----|-------|--------|-------------------|----------|
| | | | | | | | Inferior | Superior |
| a PTOG | 1,710 | 0,470 | 13,253 | 1 | 0,000 | 5,528 | 2,202 | 13,877 |
| IMC1 | -0,026 | 0,626 | 0,002 | 1 | 0,967 | 0,974 | 0,286 | 3,321 |
| IMC2 | -1,515 | 0,626 | 5,855 | 1 | 0,016 | 0,220 | 0,064 | 0,750 |
| Antemacr | 2,553 | 1,175 | 4,725 | 1 | 0,030 | 12,850 | 1,286 | 128,45 |
| Deltaw | -0,073 | 0,050 | 2,116 | 1 | 0,146 | 0,930 | 0,843 | 1,026 |
| Para | 0,074 | 0,176 | 0,176 | 1 | 0,675 | 1,076 | 0,763 | 1,519 |
| Constante | -4,935 | 2,743 | 3,237 | 1 | 0,072 | 0,007 | | |

a : Variable(s) ingresadas en paso 1

DE: Desviación estándar del valor previo

df: Grados de libertad

Exp(B): Operación matemática para calcular el

PTOG: Prueba de tolerancia oral a la glucosa

IMC2: Índice de masa corporal final

Deltaw: Peso final menos peso inicial

B: Valor del coeficiente para la variable en prueba (y=a+Bx)

Wald: Prueba de estabilidad de la regresión logística

Sig.: Nivel de significación estadística

OR para esa variable

IMC1: Índice de masa corporal inicial

Antemacr: Antecedente de macrosomía fetal

Para: Paridad

aún es posible realizarla en el puerperio inmediato. Si la posibilidad de diabetes gestacional no se ha hecho evidente con factores relacionados a ella - como macrosomía, preeclampsia y muerte fetal. Al igual que la opinión de Oats, estamos de acuerdo en señalar que el tamizaje en el puerperio no es un sustituto del tamizaje gestacional. Bukulmez y col, en el año 1999 (¹), valoraron la presencia de un subtipo de metabolismo anormal en madres con recién nacido macrosómico, utilizando una prueba de tolerancia oral a glucosa en el posparto en un estudio prospectivo de casos y controles. En los resultados de este trabajo, los autores refieren que la mejor predicción de diabetes gestacional podría ser hecha por los valores de glicemia incremental de 1 y 2 horas y los valores de prueba de tolerancia oral en el posparto. Refiere Bukulmez que un umbral >11 mg/dL para los valores de glicemia incremental de 1 y 2 horas puede predecir la diabetes gestacional, al igual que la prueba de tolerancia oral a la glucosa en el posparto, y obtiene una sensibilidad de 80% y una especificidad de 78%, a diferencia de Carpenter que obtuvo un 90% de especificidad. Concluyen Bukulmez y col que la prueba de tolerancia oral a la glucosa en el posparto puede identificar a un grupo de mujeres con recién nacidos macrosómicos que presentan alteraciones de un estado prediabético y es necesario tomar medidas preventivas para el desarrollo evidente de la diabetes en ellas.

En un estudio local el año 1995, Pacora (²³) concluye que el valor promedio de la prueba de tolerancia oral a la glucosa con 50 g >100 mg/dL está asociado con un significativo mayor riesgo materno y perinatal, entre ellos: cesárea, distocia de hombros, desproporción cefalopélvica y macrosomía, como un nuevo criterio para la evaluación de la intolerancia gestacional a la glucosa en la mujer peruana.

Coincidimos con Pacora, Roman y Ardiles al señalar que el antecedente de macrosomía fetal constituye un predictor de riesgo en la futura madre. Encontramos un OR de 15,7 (IC95% 1,9–123,6) (^{13-15,17,19}). Sin embargo, Añaños (⁴), en un estudio prospectivo descriptivo y transversal, con criterios

de inclusión discutibles, no encuentra recién nacido macrosómico en las gestantes con diabetes gestacional. Navarrete (⁶), en un estudio sobre prevalencia de diabetes gestacional, halla recién nacido macrosómico en 50% de las gestantes diagnosticadas de diabetes gestacional.

No encontramos asociación estadística entre macrosomía con sobrepeso (>13 kg), antecedente de aborto, preeclampsia, antecedente de óbito (Tabla 4), contrariamente a lo señalado por otros autores (⁷); pero, sí con el control prenatal, con un OR 5,7 (IC95% 1,2-26,8); evidentemente, esta “asociación” está por el contexto del antecedente de macrosomía, lo cual induce a un mayor control prenatal. Esto se pudo corroborar al realizar el análisis de regresión logística en el que se consideró a todas estas variables como confusoras (Tabla 5), obteniéndose una expresión macrosomía = $-4,935 + 1,710$ PTOG + 2,553 (antecedente de macrosomía fetal).

Adicionalmente, queremos señalar que no se encontró asociación, dado el tamaño de la muestra, entre antecedente de aborto, óbito, preeclampsia, obesidad, ganancia ponderal excesiva; pero, sí con el antecedente de macrosomía fetal –aunque el tamaño muestral no fue suficiente– e índice de masa corporal, aspectos que parecen tener una importancia gravitante en el desarrollo de la enfermedad.

Se debería realizar mayores estudios diagnósticos en aquellas gestantes con antecedente de macrosomía fetal para así evitar la diabetes gestacional y sus consecuencias.

Determinar fehacientemente el grado de asociación entre el antecedente de macrosomía fetal y diabetes gestacional representa una limitación del trabajo, aunque no fue el objetivo de este trabajo; aún así resultaría interesante saber con mayor exactitud en cuanto influye el antecedente de 1, 2 ó más macrosómicos para producir diabetes gestacional en el siguiente embarazo.

En conclusión, existe una relación entre la prueba de tolerancia oral a la glucosa modificado

por Carpenter en las puérperas con recién nacidos macrosómicos en el IEMP, siendo ésta un método para el diagnóstico retrospectivo de diabetes gestacional en aquellas gestantes con un adecuado control prenatal pero que no fueron sometidas a la prueba.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a la Dra. Ylia Espinoza Vivas, Directora de la Dirección Ejecutiva de Investigación y Desarrollo de Tecnologías IEMP; Dr. Ricardo Alvarez, Jefe del Laboratorio de Emergencia del IEMP, Dr. Andrés Lucen Zárate, Jefe del departamento de Patología y Laboratorio IEMP que hicieron posible la realización del presente trabajo, a través de la ayuda técnica.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Bukulmez O, Durukan T.** Postpartum oral glucose tests in mothers of macrosomic infants: inadequacy of current antenatal test criteria in detecting prediabetic state. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 86: 29-34.
1. **Patiño G.** Prueba de tolerancia a la glucosa oral en 100 gestantes atendidas en el Hospital de Apoyo de Yanahuara-IPSS de Arequipa. (Tesis de Bachiller en Tecnología Médica), Lima-Perú, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1989.
2. **Navarrete V.** Prevalencia de diabetes gestacional en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. (Tesis Bachiller Tecnología Médica). Lima-Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1993.
3. **Añaños M.** Prevalencia de diabetes mellitus gestacional en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. 2002. (Tesis de Bachiller en Medicina). Lima-Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2002.
4. **Oficina de Estadística e informática del Instituto Especializado Materno Perinatal.** Informe anual del año 2,002. Lima- Perú.
6. **Larson G, Spjuth J, Ramstam J, Vikbladh I, axtrup O, Astedt B.** Prognostic significance of birth of large infant for subsequent development of maternal non-insulin-dependent diabetes mellitus: a prospective study over 20-27 years. *Diabetes Care* 1986; 9: 359-64.
7. **Arias F.** Diabetes y Embarazo. En: Guía práctica par el embarazo y el parto de alto riesgo. Segunda Edición. Madrid: Mosby/Doyma Libros. 1994: 284-303.
8. Summary and Recommendations of the Fourth International workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 (suppl. 2): 3121- 67.
9. **Boyd ME, Usher RH, Mc Lean FH.** Fetal macrosomia: Prediction risks proposed management. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 715-21.
10. **Pederson J.** The Pregnant Diabetic and her Newborn: Problems and Management. 2nd edition. Baltimore, MD: Williams y Wilkins, 1977: 211-20.
11. **Michael D, Debra C, Oded L.** El feto macrosómico. *Clín Obstét Ginecol* 1999; 4.
12. **American Diabetes Association.** Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003; 26 (1): 103-5.
13. **Román V.** Macrosomía: características maternas y complicaciones neonatales. (Tesis de Bachiller en Medicina). Lima-Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1990.
14. **Uvena-Celebrezze J, Catalano P.** El hijo de la diabética gestacional. *Clín Obstét Ginecol* 2000; 1: 117-27.
15. **Tamura R, Dooley S.** Ultrasonografía en el tratamiento de diabéticas embarazadas. *Clín Obstét Ginecol* 1991; 3: 511-40.
16. **Kjos SL, Peters RK, Xiang A, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA.** Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes. Utility of early post partum glucose tolerance testing. *Diabetes* 1995; 44: 586.
17. **Pacora P.** Macrosomía fetal: definición, predicción, riesgos y prevención. *Ginecol Obstet (Perú)* 1994; 39: 42-50.
18. **Pacora P.** Diabetes y embarazo: Vigilancia epidemiológica. *Ginecol Obstet (Perú)* 1996;42:10-20.
19. **Ardiles T.** Factores asociados a macrosomía fetal. (Tesis de Bachiller en Medicina). Lima-Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2002.
20. **Ministerio de Salud.** Instituto Materno Perinatal. Manual de normas y procedimientos en la atención obstétrica. 1995.
21. **Carpenter M, Coustan D, Gruppuso P, Malone M, Rotondo L.** Postpartum testing for antecedent gestacional diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 1128-31.
22. **Oats J, Beischer A.** The persistence of abnormal glucose tolerance after delivery. Part 1. *Obstet Gynecol* 1990; 75.
23. **Pacora P.** Un nuevo criterio para la evaluación de la intolerancia gestacional a la glucosa en la mujer peruana. *Diagnóstico* 1995; 34: 15-21.