

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y DERMATOLOGÍA

TESIS DOCTORAL

EVOLUCIÓN DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO A 5 AÑOS TRAS
DIABETES GESTACIONAL Y SU RELACIÓN CON FACTORES PREDICTORES DE
DIABETES AL AÑO DEL PARTO



Eduvigis Rando Nágera
Málaga, 2016

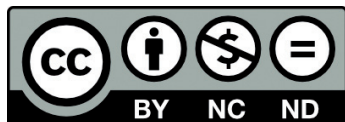


UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: Eduvigis Rando Nágera

 <http://orcid.org/0000-0001-7680-3916>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es

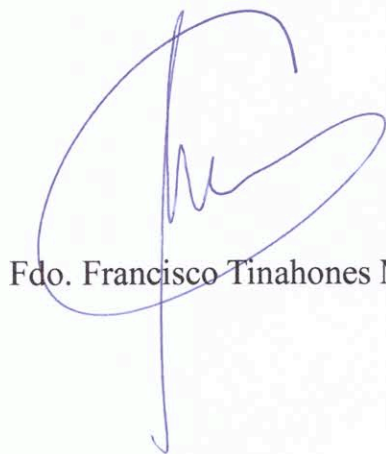


D. FRANCISCO TINAHONES MADUEÑO, Profesor Titular del Departamento de Medicina y Dermatología de la Universidad de Málaga y Director de la Unidad Intercentros de Endocrinología y Nutrición del Complejo Hospitalario de Málaga y Dña. MARÍA JOSÉ PICÓN CÉSAR, Licenciada en Medicina y Cirugía y Doctora por la Universidad de Málaga.

CERTIFICAN

Que EDUVIGIS RANDO NÁGERA ha desarrollado bajo nuestra dirección la Tesis Doctoral titulada **“Evolución del metabolismo hidrocarbonado a 5 años tras Diabetes Gestacional y su relación con factores predictores de diabetes al año del parto”**, la cual ha sido revisada por nosotros encontrándola conforme para ser presentada y aspirar al grado de DOCTOR EN MEDICINA.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes expedimos el presente certificado en Málaga a 10 de noviembre de 2015.



Fdo. Francisco Tinahones Madueño



Fdo. M^a José Picón César



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

“Cuando quieres algo, todo el universo conspira para que realices tu deseo”

Paulo Coelho



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AGRADECIMIENTOS

A mis padres: el principio de todo. A ellos les debo culminar la formación académica que con tanto esfuerzo pudieron ofrecerme.

A mi marido, por su astucia en prever posibles dificultades y darles solución, por su dedicación a la familia en este tiempo de trabajo.

A mis hijos, por su paciencia a pesar de su corta edad.

A mi director el Dr. Tinahones Madueño por la generosa oportunidad de participar en una de sus líneas de investigación y facilitarme los recursos necesarios.

A mi co-directora, la Dra. Picón César, incansable trabajadora, que me ha permitido compartir la información recogida todos estos años por ella y me ha guiado y animado en la difícil tarea de elaboración de esta tesis doctoral.

A Juan Alcaide Torres, que desinteresadamente ha colaborado en este proyecto coordinando citas y control de muestras sanguíneas.

Quiero también agradecer la ayuda prestada a la Dra. Lupiáñez Pérez por todos sus consejos en procedimientos administrativos (elaboración de memoria de un proyecto de investigación, comunicación con el Comité de Ética Provincial de Málaga, etc...).

Mi agradecimiento también a mis compañeros del centro de salud (Álvaro Pérez, Javier Escassi, Juan Miguel Palomas) que han asumido a veces más carga asistencial para liberarme, y en especial a mi director Diego Lara, por su positividad ante la vida.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

ÍNDICE



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

1.1.-Diabetes gestacional y seguimiento.....	17
1.1.1.-Antecedentes históricos.....	18
1.1.2.-Importancia del tema y justificación del proyecto.....	22
1.1.3.-Evaluación posparto tras Diabetes gestacional.....	24
1.1.3.1.-Reclasificación metabólica desde posparto inmediato en adelante.....	24
1.1.3.2.-Informar sobre posible desarrollo de Diabetes gestacional en siguientes embarazos.....	27
1.1.3.3.-Prevención de la Diabetes mellitus y Síndrome Metabólico.....	28
1.2.-Experiencias previas en seguimiento posparto.....	31
1.2.1.-Barreras en recaptación.....	32
1.3.-Epidemiología.....	34
1.4.-Etiopatogenia.....	37
1.4.1.-Consideraciones generales.....	37
1.4.2.-Metabolismo hidrocarbonado en el embarazo.....	37
1.4.3.-Patogenia en Diabetes gestacional.....	38
1.4.4.-Riesgo de desarrollar intolerancia a la glucosa tras el parto y variables predictoras	39
1.4.4.1.-Gravedad de la Diabetes Gestacional.....	39
1.4.4.2.-Grado de alteración de la tolerancia a la glucosa en el posparto.....	41

1.4.4.3.-Alteración de la tolerancia a la glucosa previa a gestación.....	42
1.4.4.4.-Antecedentes familiares de Diabetes Mellitus.....	42
1.4.4.5.-Paridad, edad y Obesidad.....	43
1.4.4.6.-Autoinmunidad.....	43
1.4.4.7.-Peso del neonato.....	44
1.4.4.8.-Marcadores metabólicos.....	44
1.5.-Diabetes Gestacional y Síndrome Metabólico.....	45
1.6.-Lactancia materna y evolución posparto.....	48
1.7.-Diabetes Gestacional y Obesidad infantil.....	50
2. OBJETIVOS.....	55
3. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.....	59
4. MATERIAL Y MÉTODO	
4.1.-Población de estudio, desarrollo y planificación del trabajo.....	63
4.2.-Criterios de inclusión.....	69
4.3.-Criterios de exclusión.....	69
4.4.-Diseño del estudio.....	70
4.5.-Variables.....	70
4.6.-Análisis estadístico.....	79

5. RESULTADOS

5.1.-Características de las pacientes previas al embarazo índice.....	84
5.2.-Características del embarazo índice.....	85
5.3.-Descripción de la población al año del parto.....	87
5.4.-Descripción de la población a 5 años.....	95
5.5.-Evaluación de los hijos.....	106
5.5.1.-Comparación de los valores antropométricos con datos del Estudio transversal español de crecimiento 2008.....	107
5.5.1.1.-Datos de los varones.....	107
5.5.1.2.-Datos de las mujeres.....	108

6. DISCUSIÓN

6.1.-Características previas a la gestación índice.....	113
6.2.-Características del embarazo índice.....	114
6.3.-Valoración al año del parto.....	116
6.4.-Análisis comparativo entre grupos al año (Normotolerante frente a Tolerancia alterada a la glucosa).....	119
6.5.-Análisis comparativo del embarazo índice entre grupos	120
6.6.-Análisis descriptivo de la población a 5 años.....	121
6.7.-Variables sociodemográficas.....	121
6.8.-Estilos de vida.....	122

6.8.1.-Actividad física y alimentación.....	122
6.9.-Valoración del riesgo a 10 años de desarrollo de DM (FINDRISK).....	125
6.10.-Valoración de parámetros analíticos.....	126
6.11.-Análisis comparativo de variables según grupos.....	126
6.12.-Análisis descriptivo de los hijos.....	128
7. CONCLUSIONES.....	133
8. ANEXOS.....	137
9. BIBLIOGRAFÍA.....	165

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Criterios diagnósticos de DG en función de las diferentes Sociedades Científicas y autores

Tabla 2: Recomendaciones de las distintas Sociedades Científicas en el seguimiento de la mujer con antecedente de DG

Tabla 3: Resultados reclasificación a corto plazo

Tabla 4: Resultados reclasificación y riesgo relativo (HR) de DM a 5 años

Tabla 5: Resultados a largo plazo o IA (Incidencia acumulada)

Tabla 6: Características de las pacientes previas al embarazo índice

Tabla 7: Comparación del grupo de pacientes NT frente a TAG al año del parto

Tabla 8: Análisis descriptivo de características previas y variables del embarazo índice en cada subgrupo: Normotolerante (NT) y Tolerancia alterada a la glucosa (TAG) al año del parto

Tabla 9: Variables relativas al embarazo índice en cada subgrupo: Normotolerante (NT) y Tolerancia alterada a la glucosa (TAG) al año del parto. AUC (Área bajo la curva de la SOG diagnóstica en el embarazo

Tabla 10: Variables antropométricas y de exploración física a los 5 años del parto

Tabla 11: Parámetros analíticos a los 5 años posparto

Tabla 12: Características diferenciales del grupo de NT versus TAG

Tabla 13: Hábitos de vida en el grupo NT frente al grupo de TAG

Tabla 14: Parámetros analíticos valorados a 5 años en el grupo NT frente al grupo TAG

Tabla 15: Características antropométricas de los hijos

Tabla 16: Tiempo de lactancia materna por sexos

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Izquierda: pacientes con DG en embarazos previos al embarazo índice. Derecha: pacientes con DG en gestaciones previas que habían dado a luz un feto macrosómico

Figura 2: Niveles de glucosa en la SOG durante la gestación índice

Figura 3: Tipo de parto : natural, instrumental o cesárea

Figura 4: Distribución del grado de Obesidad

Figura 5: Diagnósticos tras SOG al año del parto

Figura 6: Distribución de las categorías de peso previo al embarazo (Normopeso $IMC < 24,9 \text{ kg/m}^2$; Sobrepeso $= 25-29,9 \text{ kg/m}^2$; Obesidad $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) en relación con el resultado de la SOG al año del parto

Figura 7: Clasificación según el grado de Obesidad a los 5 años posparto

Figura 8: Nivel de estudios y actividad laboral de la población a 5 años posparto

Figura 9: Grado de actividad física a los 5 años

Figura 10: Grado de adherencia a la dieta mediterránea a los 5 años posparto

Figura 11: Riesgo a 10 años de desarrollar DM (FINDRISK)

Figura 12: Resultados de la SOG a los 5 años posparto

Figura 13: Variables sociodemográficas en los grupos NT frente a TAG

Figura 14: Distribución del IMC en función del sexo

ABREVIATURAS

AP: Atención Primaria

DG: Diabetes Gestacional

DM: Diabetes Mellitus

DS: Desviación estándar

NDDG: National Diabetes Data Group

OMS: Organización Mundial de la Salud

IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups

EASD: European Association for the Study of Diabetes

ADA: American Diabetes Association

SOG: Sobrecarga oral con glucosa

HAPO: Hyperglycemia and Pregnancy Outcomes

GEDE: Grupo Español de Diabetes y Embarazo

CC: Carpenter y Coustan

SM: Síndrome Metabólico

USA: United States of América

DE-PLAN: Diabetes in Europe-Prevention using lifestyle, physical Activity and Nutritional intervention

GBA: Glucosa Basal Alterada

IG: Intolerancia a la glucosa

IMC: Índice de Masa Corporal

PA: Presión arterial

CT: Colesterol Total

HDL: High density lipoprotein

TG: Triglicéridos

ACOG: American College of Obstetrics and Gynecologist

FPG: Fasting plasma glucose

NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence

HbA1c: Hemoglobina A1c

DIU: Dispositivo Intrauterino

PREDIMED: Prevención con Dieta Mediterránea

DEBI: Diet Exercise and Breastfeeding Intervention

MAGDA-DPP: Mothers After Gestational Diabetes in Australia Diabetes Prevention Program

HR: Hazard Risk

Ia: Incidencia acumulada

TAG: Tolerancia alterada a la glucosa

NG: Normogluemia

GI: Gestación intercurrente

RI: Resistencia a la Insulina

GAD65: Glutamic acid decarboxylase

GCK: Glucokinasa

MODY: Maturity onset Diabetes of the Young

TCF7L2: Transcription factor 7-like 2

CDKN2A/2B: Cyclin-Dependent Kinase inhibitor

HHEX: Hematopoietically Expressed Homebox

CDKAL1: CDK5 regulatory subunit associated Protein 1-like

UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes

PCR: Proteína C Reactiva

IDF: International Diabetes Federation

ECV: Enfermedad cardio-vascular

FTO: Fat mass and obesity associated

IL6: Interleukina-6

LM: Lactancia materna

NHS: Nurse's Health Study

RD: Real Decreto

IBIMA: Instituto de Biomédica e Investigación de Málaga

UGC: Unidad de Gestión Clínica

CI: Consentimiento informado

LDL: Low density lipoprotein

HOMA-R: Homeostatic model assesment (índice de insulinresistencia)

SED: Sociedad Española de Diabetes

SEEDO: Sociedad Española para el estudio de la Obesidad

IPA-Q: International Physical Activity Questionarie

PSC: Pliegue subescapular

PT: Pliegue tricipital

DXA: Dual energy X-ray absorptiometry

P: Percentil

PAI: Proceso Asistencial Integrado

FIGO: Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras

IOM: Institute of Medicine

1. INTRODUCCIÓN



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

1.1.-Diabetes Gestacional y seguimiento

Asistimos en nuestra práctica clínica en Atención Primaria (AP) a una población específica de mujeres que en su primer embarazo o sucesivos, manifiesta una alteración metabólica con repercusiones en su salud y en la de su descendencia, tanto a corto como a largo plazo.

Nos referimos a la Diabetes Gestacional (DG) como “cualquier intolerancia hidrocarbonada, de gravedad variable, con comienzo o primer reconocimiento durante el embarazo independientemente del tratamiento y de la evolución” (1), siendo también la condición patológica que más complica el embarazo, del 1-14% (2).

La mujer que llega a consulta a comunicarnos que está embarazada y solicita que atendamos y cuidemos su gestación, se someterá a una serie de pruebas complementarias y revisiones periódicas con la expectativa de llegar al final del proceso con los mejores resultados en salud para ella y su futuro hijo.

En esta fase de alta motivación es importante que se transmita el mensaje, una vez diagnosticada de DG, de que el seguimiento no acaba en el parto. Que tanto su médico como su endocrinólogo, conociendo que están ante un predictor importante, vigilarán con el paso de los años, la posible aparición de la DM (3).

Nuestra población objeto de estudio es joven, trabaja fuera y dentro de casa, dedica tiempo a su familia y posiblemente le sea difícil prestar atención a su cuidado personal. Por consiguiente, sospechamos que consultará poco o nada por aquellas revisiones que los profesionales de referencia aconsejaron realizarse periódicamente.

Su médico de familia, debe conocer que esta mujer pertenece a un grupo de riesgo para desarrollo de DM y que por tanto, el cribado en los años posteriores está indicado (4). Creemos que la captación oportunista ante cualquier tipo de visita médica sería recomendable para evitar pérdidas.

1.1.1.-Antecedentes históricos

Fue en Alemania (en 1824), la primera vez que fue reconocida esta situación metabólica en un embarazo (5). Entre 1940 y 1950, Hoet et al, observan que hay relación entre este tipo de diabetes y resultados adversos perinatales, describiendo además la asociación entre esta intolerancia y la posible disglucosis en el período posparto (6).

Pero la estandarización de los criterios diagnósticos de DG no llegó hasta 1964, cuando O'Sullivan et al (7), empezaron a utilizar el test de sobrecarga oral con 100gr de glucosa y hacer determinaciones sanguíneas en las 3 horas siguientes. El diagnóstico se confirmaba cuando al menos 2 de los 4 valores de la curva superaban en 2 desviaciones estándar (DS) a la media.

Más tarde, en 1979, el National Diabetes Data Group (NDDG), propone usar valores de glucosa plasmáticos (8).

A continuación, en 1982, Carpenter y Coustan (9) aceptan los mismos criterios pero a través de modificaciones en los métodos enzimáticos de las determinaciones.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), desde 1980 también permitía diagnosticar a partir de los niveles de glucemia en ayunas (dentro del test de sobrecarga oral con 75gr) como en la población general. Inicialmente se estableció como nivel

patológico, cifras a partir de 144mg/dL. Pero en 1985 tras una revisión se volvió a disminuir a 140mg/dL y en 1999 (10) a 126mg/dL (11).

Seguimos avanzando en la evolución histórica del diagnóstico de DG y en 1996 la European Association for the Study of Diabetes (EASD) también aporta su propuesta: una sobrecarga con 75gr considerando patológicos valores en ayunas (108mg/dL) y a las 2h (162mg/dL), confirmándose DG si ≥ 1 punto de la curva.

La American Diabetes Association (ADA) en 2001, acepta también el uso de la SOG con 75gr, utilizando el valor límite patológico del mismo punto de la curva con 100gr a las 2 horas.

Más recientemente, tras la publicación en el 2008 de los resultados del estudio HAPO (Hyperglycemia and Pregnancy Outcome), el International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) establece nuevos criterios diagnósticos a partir de la SOG-75 gr: basal (92mg/dL) a la hora (180 mg/dL) y a las 2h (153mg/dL). De forma que con 1 sólo punto alterado ya hablaríamos de DG (12).

Este estudio planteó como objetivo clarificar la relación entre el grado de intolerancia a la glucosa y la presencia de resultados adversos perinatales. Valoraron una muestra muy heterogénea de 25.000 mujeres en su tercer trimestre de gestación. Las variables medidas de resultado fueron : primarias (peso neonato $>P_{90}$, parto por cesárea, hipoglucemia neonatal y niveles de péptido-C en sangre de cordón umbilical $>P_{90}$) y secundarias (pre-eclampsia, parto pretérmino, distocia hombro/lesión neonatal, hiperbilirrubinemia y necesidad de cuidados intensivos neonatales).

Se observó un aumento gradual y continuo entre aquellos niveles de glucemia materna más altos y la frecuencia de resultados adversos primarios y esta asociación no fue distinta entre centros.

Los puntos de corte para diagnóstico de DG se caracterizan por: a) se han definido como aquellas cifras de glucemia a partir de las cuales la morbilidad es 1,75 veces la de la media de la población en relación a 3 variables (peso al nacer, adiposidad subcutánea y péptido-C >P₉₀ en sangre de cordón umbilical), b) son inferiores a los criterios de CyC, c) sólo necesitamos 1 punto alterado para el diagnóstico, sea el dato basal, o a la 1h ó 2h postsobrecarga.

Aquí en nuestro medio, el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE) se planteó cómo sería la prevalencia de DG tras aplicar los criterios de Carpenter y Coustan (CC) y efectivamente se detectó un aumento importante desde un 8,8% a un 11,6% (13). Pero en este “Estudio Multicéntrico Español”, también se observó que las mujeres diagnosticadas según los criterios CC, mostraban tan solo 2 de las 7 variables estudiadas en cuanto a morbilidad perinatal. Es decir, aunque dejáramos de diagnosticar a un grupo de mujeres, no íbamos a obtener mayores resultados adversos (14). Es por ello que el GEDE decidió seguir recomendando los criterios del NDDG.

En cuanto a usar la estrategia diagnóstica del IADPSG, el grupo español cree que se identificarían un grupo de gestantes con una morbilidad perinatal inferior a su objetivo. Aunque se plantean un estudio reproduciendo la metodología del estudio HAPO, para averiguar si las glucemias con mayor riesgo en provocar morbilidad perinatal, coinciden con las informadas por ellos, o por el contrario, son más altas (15). Hasta el día de la presentación de este trabajo, el GEDE no ha puesto aún en marcha dicho estudio. Más

recientemente, en el 2013 el National Institutes of Health a través de su panel de expertos consensúa el uso de la estrategia diagnóstica en 2 pasos (16), basándose en que no había suficientes estudios que demostraran los beneficios de la estrategia en 1 paso y que el aumento de casos de DG supondría un incremento en costes sanitarios y un exceso de medicalización de estos embarazos. La ACOG también suscribió este consenso en su guía del 2013 (17).

En la publicación anual de la ADA de este año (2016) se admite cualquiera de las 2 estrategias diagnósticas (18).

Como vemos, desde la identificación de esta entidad ha habido una variabilidad importante a la hora de detectarla, tanto en los tests diagnósticos como en los puntos de corte. Esto lleva a una gran heterogeneidad en la práctica clínica a nivel mundial.

	Sobrecarga glucosa oral(gr)	Glucosa en ayunas(mg/dl)	Glucosa 1-hora	Glucosa 2-h	Glucosa 3-h	Nº puntos para DG
O'Sullivan et al(1964)	100	90	165	145	125	≥2
NDDG(1979)	100	105	190	165	145	≥2
CC(1982)	100	95	180	155	140	≥2
ADA(2001)	75/100	95	180	155	140	≥2
OMS(1999)	75	126	--	140	--	≥1
EASD(1996)	75	108	--	162	--	≥1
IADPSG(2010)	75	92	180	153	--	≥1

Tabla 1: criterios diagnósticos de DG en función de las diferentes Sociedades Científicas y autores.

1.1.2.-Importancia del tema y justificación del proyecto

La detección en estadios iniciales dentro de la historia natural de la DM, es prioritaria para intentar retrasar la aparición de la misma y evitar los elevados costes económicos derivados de su atención. Según el estudio Di@betes, el único estudio de prevalencia de diabetes y trastornos del metabolismo hidrocarbonado publicado en España, hasta el 6,8% de la población tiene diabetes sin saberlo (19).

Lógicamente, no deberíamos dejar escapar esta oportunidad de detectar alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado en el período postparto máxime cuando hemos tenido un antecedente tan importante y predictor de riesgo de DM como es la DG. Esto ha de condicionar el seguimiento en estas mujeres desde Atención Primaria.

La DG es, según algunos autores, la manifestación inicial de un síndrome de insulinoresistencia subyacente, que conllevará en un futuro, no sólo mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DM), sino también de eventos cardiovasculares por disfunción del endotelio vascular (20).

Con el mismo esfuerzo empleado en detección precoz de pre-diabetes o DM, podemos descubrir otras alteraciones presentes en el Síndrome Metabólico (SM) que también interesaría modificar con el objetivo de evitar la progresión a enfermedad cardiovascular.

Influir a este nivel es posible, haciendo regresar a niveles normales la glucemia a través de cambios en estilos de vida (hábitos alimentarios y actividad física) y disminuir así el riesgo en la incidencia de DM a largo plazo (21). Estudios en U.S.A han demostrado

que el cribado de DM es coste-efectivo, sobre todo en el rango de edad entre 30 y 45 años con una periodicidad de 3-5 años (22).

Y, en España, investigadores catalanes que participaron en el proyecto europeo DE-PLAN (*Diabetes in Europe-Prevention using Lifestyle, physical Activity and Nutritional intervention*), informan que la prevención en DM es factible en el espacio asistencial de la AP en el periodo estudiado desde el 2006 a 2010 (23). En estos 4.2 años de media de seguimiento se consiguió una reducción de un 36,5% en el riesgo relativo de DM, en el grupo de intervención intensiva frente al estándar.

Este programa educacional intensivo tuvo una duración total de 6 horas, repartidas en 2-4 sesiones en las que participaron de 5 a 15 individuos. También se ofreció la posibilidad de asesoría individual. Los contenidos fueron los siguientes: concepto de DM y significado de “estar en riesgo”, dieta Mediterránea y consejo dietético, actividad física y sus beneficios para la salud y consejo deshabitador para los fumadores.

Los cambios dietéticos objetivo fueron: ingesta energética diaria en forma de grasa no mayor a un 30% (y de ésta no más de un 10% de grasas saturadas) y al menos 15gr de fibra por 1000kcal/día.

En cuanto a actividad física los participantes debían practicar unos 30 minutos de actividad moderada diaria y conseguir al menos una reducción del 3% de su peso inicial.

Para mantener la adherencia y la motivación al cambio se estableció contacto regular telefónico o a través de mensajes de texto, al menos una vez cada 6-8 semanas.

Son resultados esperanzadores que animan a poner en marcha programas educacionales que consigan modificar estilos de vida y retrasar la diabetes mellitus tipo 2.

En la Unidad de Diabetes y Embarazo del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga, se vienen practicando estrategias de reevaluación al año del parto desde el 2010, consiguiendo una tasa de recaptación del 31,5% de las pacientes. Siendo este un porcentaje bajo, lamentablemente es comparable con otras unidades del territorio nacional. También fuera de España se han comunicado datos inferiores al 50% (24). Y los resultados son preocupantes ya que hasta un 50% de las mujeres evaluadas presentaban anomalías en el metabolismo hidrocarbonado con la siguiente distribución: el 7,3% de las pacientes tenían DM, el 20,8% presentaba glucosa basal alterada (GBA), el 8,3% intolerancia a la glucosa (IG) y el 12,5% mostraba una combinación de GBA+IG. Es decir el 48,9% de las pacientes presentaban alguna alteración en el metabolismo de la glucosa manifestando la mayoría un estado de prediabetes. Dentro de éstas un alto porcentaje presentaba GBA como reflejo de un estado de insulinoresistencia subyacente. Desde esta situación de partida, nos interesa conocer ahora a los 5 años de aquel embarazo índice, cuál ha sido la evolución de nuestra población.

1.1.3.-Evaluación posparto tras Diabetes Gestacional

Según Pallardo L.F (25), un protocolo de seguimiento tras DG debe incluir los siguientes objetivos:

1.1.3.1.-Reclasificación metabólica en posparto inmediato

A través de una sobrecarga oral de glucosa establecer los diferentes estados metabólicos: DM, GBA, IG, tolerancia glucídica normal. Valorar, además, parámetros incluidos en el SM: índice de masa corporal (IMC), perímetro de cintura, presión arterial (PA) y niveles plasmáticos de colesterol total (CT), colesterol HDL (HDL) y triglicéridos

(TG). Según los resultados, la actitud en siguientes revisiones quedaría como sigue: tratamiento si DM, nueva SOG al año si presenta GBA o IG y si es normal esperar 3 años. Según las directrices del Plan integral de Diabetes de Andalucía 2009-2013, vigente en la actualidad, la reclasificación inicial sería a las 6-12 semanas posparto (excluyendo a aquellas mujeres que estén lactando), para determinar la nueva situación de su metabolismo hidrocarbonado.

La periodicidad ideal sería anual, según se recoge también en el documento Proceso Asistencial Integrado Diabetes Mellitus (26), al igual que en otros grupos de riesgo. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) en sus recomendaciones del año 2015 (10), también establece que se realice cada 1-3 años, especificando en este año 2016, que dependería de la presencia o no de factores de riesgo (antecedente familiar de DM, IMC previo y necesidad de tratamiento insulínico o fármacos orales) (27).

En cuanto al tipo de prueba recomendada sociedades científicas como la Asociación Americana de Diabetes (ADA) (28), el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) (29) y el 5th International Workshop-Conference en Diabetes Gestacional (29), aceptan como *gold estándar* el test de sobrecarga oral con 75 gramos de glucosa (SOG). En este aspecto, decir que hay mayor consenso que en los tests diagnósticos de DG.

Aunque es una prueba incómoda para las pacientes y posiblemente ésta sea una de las causas de la baja tasa de recaptación, nos ofrece más información que la glucemia plasmática en ayunas (FPG), la cual no consigue diagnosticar correctamente el estado hidrocarbonado en mujeres con DG previa (30). Mencionar que el National Institute for Health and Clinical Excellence (31) sí recomienda la FPG en la recalificación a 6 semanas

posparto. Tampoco parece que el nivel de hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}) medido de forma aislada o asociado a glucemia basal en ayunas supere a la SOG con 75gr, como Picón y cols. apuntan en el 2012 (28), (33). La ADA, en sus últimas recomendaciones aconseja el test de SOG-75gr en las 6-12 semanas posparto debido a que la HbA_{1c} no es del todo fiable (por las pérdidas sanguíneas en el parto y el intenso recambio celular), pero en las siguientes valoraciones admite tanto la FPG, como la HbA_{1c} o la SOG-75gr (27).

Guías	ACOG(2009)	ADA(2015)	NICE(2008)
Primera evaluación	6-12 semanas	6 semanas	6 semanas
Test diagnóstico	FPG/75g SOG	75gr SOG	FPG
Periodicidad	3 años	3 años. Anual si IG o GBA	Anual

Tabla 2: Recomendaciones de las distintas Sociedades Científicas en el seguimiento de la mujer con antecedente de DG. FPG:glucemia plasmática ayunas. NICE: National Institute for health and Clinical excellence. ADA: Asociación Americana Diabetes. ACOG: Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras.

1.1.3.2. Informar sobre posible desarrollo de DG en siguientes embarazos

En primer lugar es necesario tener en cuenta que estamos ante una mujer en edad fértil que, tras una gestación (sobre todo si ha sido la primera), podría plantearse nuevos embarazos.

Metzger (34), recomienda un programa de planificación de las próximas gestaciones con una contracepción adecuada. Se les debe informar que el despistaje de otra posible alteración glucídica será indicado en la primera valoración de su futuro embarazo y advertir la posibilidad de desarrollo de DM en los años venideros.

En cuanto al método anticonceptivo aconsejado, debemos tener en cuenta que aquellas presentaciones comerciales con progestágenos de forma aislada, en uso prolongado, pueden aumentar el riesgo de desarrollo de diabetes en estas mujeres.

Kjos SL et al, estudiaron esta asociación en población latina que consumían dicho anticonceptivo por estar con lactancia materna. Sin embargo la opción de preparados combinados (con una baja dosis de estrógeno) no supuso un mayor riesgo (35). Por otro lado, los métodos no hormonales, como el D.I.U (dispositivo intrauterino) al ser metabólicamente neutro no alteraría el equilibrio glucídico.

Otros investigadores importantes como Kim C., en 2007 consideran fundamental el despistaje en el primer trimestre del siguiente embarazo, pues la recurrencia es frecuente (desde un 33% a un 84% según las series) (36).

1.1.3.3.-Prevención de la DM y del SM

La intervención en estilos de vida, supone la propuesta inicial más indicada en grupos de riesgo para desarrollo de DM y por supuesto, también en nuestros sujetos de estudio (37), ya que encontramos en trabajos publicados por el “Diabetes Prevention Program Research Group” (38) una reducción del riesgo de DM a 3 años de hasta un 50% en grupos tratados con modificación en sus estilos de vida y en aquellos en que se les recomienda metformina (39). Este mismo grupo investigador en el 2015 sigue observando una reducción de DM de un 35% a 10 años de seguimiento, con intervención en estilos de vida y de un 40% utilizando metformina. Esto último sólo se ha podido demostrar en aquellas mujeres con antecedente de DG (40)

El programa en líneas generales consistiría en una dieta baja en calorías que varía desde 1000-1200kcal/día (41) hasta 1200-1800kcal/día según otros autores (42). Se ha demostrado recientemente sobre población hispana (norteamericana) en un seguimiento a 12 años, que la elevada ingesta calórica en la dieta disminuye la sensibilidad a la insulina (43).

Clásicamente no se debe sobrepasar el 30% en cuanto a ingesta de grasa, pero hay trabajos recientes que consiguen un adecuado control glucémico con dietas sin restricción calórica, muy bajas en carbo-hidratos y alta ingesta de grasas (44).

Los aportes a la dieta en fibra (45) y aumento en fruta y verdura fresca (46) suponen un beneficio adicional en la regulación del metabolismo hidrocarbonado. Mencionar en este punto los resultados del estudio Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED), donde se comunica una disminución del riesgo de DM en pacientes con

alto riesgo vascular (hasta un 52%) al utilizar dieta mediterránea suplementada con 1 litro de aceite de oliva virgen a la semana por un lado y otro grupo con consumo de 30gr/día de nueces añadido (47).

Esta intervención debe también conseguir que la mujer mantenga una actividad física de intensidad moderada (caminar a paso ligero) con una frecuencia de 150-180 minutos a la semana (48).

Es interesante destacar también el estudio DEBI (Diet Exercise and Breastfeeding Intervention), en el que la lactancia materna durante al menos 6 meses se consideró una herramienta más, para llegar al objetivo de conseguir disminución del IMC posparto, junto con el aumento de actividad física y la reducción de ingesta de grasa. En mujeres cuyo IMC pre-gestación era menor de 25kg/m^2 se determinó como meta regresar en 12 meses a dicho nivel, mientras en las que su IMC previo era mayor de 25kg/m^2 se esperó una pérdida del 5% del mismo. También se demostró que una modesta pérdida de peso mejoraba el metabolismo de la glucosa (49).

Todas estas medidas lógicamente, consiguen modificar los factores de riesgo cardiovascular presentes en el SM (dislipemia, hipertensión arterial), pues estamos mejorando la insulinoresistencia (50).

En la línea de la prevención, comentar que hay una iniciativa australiana para intervenir en una población de mujeres con DG, y valorar la disminución del riesgo de desarrollo de DM. Se trata del “Mothers After Gestational Diabetes in Australia Diabetes Prevention Program” (MAGDA-DPP) (45). Seguirán a las mujeres durante 12 meses y las compararán con un grupo control. La intervención consiste en una sesión inicial individual, seguidas de 5 charlas grupales (cada 2 semanas) y 2 llamadas telefónicas para

seguimiento. Dicha intervención persigue reducir un 5% el peso, mantener una dieta con menos del 30% de ingesta de grasa (y menos del 10% de grasas saturadas) y aumentar la fibra en más de 15gr por 1000 kcal. Aconsejarán además un aumento de actividad física de al menos 30 minutos de moderada intensidad, mínimo 5 veces por semana. En las sesiones se abordarán aspectos psicológicos (manejo del stress, depresión) y educacionales (se les guiará en la identificación de alimentos altos en contenido graso y asesoría dietética general). Al año, se medirán en ambos grupos, entre otros aspectos la aparición de DM.

1.2.-Experiencias previas en seguimiento posparto

La evaluación postparto es siempre desalentadora en las unidades de diabetes y embarazo por la baja tasa de recaptación. Reflejamos en las siguientes tablas los datos referentes a estudios sobre reclasificación en nuestro medio

Autor	n	Seguimiento (meses)	SOG NORMAL	SOG GBA	SOG IG	SOG GBA+IG	SOG DM
Pallardo(1999)	788	3-6	74,6%	5,8%	10,4%	3,7%	5,4%

Tabla 3: resultados reclasificación a corto plazo (51)

Autor	n	Edad media (años)	Seguimiento medio (años)	SOG normal	SOG GBA	SOG IG	SOG GBA+IG	Diabetes 5años (HR)
Herranz (1998)	438	32,8 ± 4	2,7±1,5	407	23	38	15	6,81

Tabla 4: resultados reclasificación y riesgo relativo (HR) de DM a 5 años

Autor	n	Edad media años	Seguimiento años	SOG DM	SOG GBA	SOG IG	Ia DM	Ia TAG
Albareda (2003)	696	37,5	6,8	44	25	61	13,8	42,4

Tabla 5: resultados a largo plazo (52). Ia: incidencia acumulada(%).TAG : tolerancia alterada a la glucosa

Mencionar también el trabajo de Bartha J.L en 2001, que hace un seguimiento, pero a corto plazo (a los 6m posparto), comparando 2 grupos con antecedente de DG: uno estaba constituido por mujeres en las que se había presentado a edades gestacionales precoces (n=30) y otro a edad gestacional tardía (n=72). Se detectó mayor porcentaje en el primer grupo tanto de DM (26,7% versus 1,4%) como de TAG (40% versus 5,56%) (53).

1.2.1.-Barreras en recaptación

Es importante analizar las causas de los bajos índices de reclasificación y en este sentido la bibliografía consultada apunta a diferentes etiologías: por un lado, la mujer que cursa con una DG en su gestación, por regla general, tiene dificultades para atender sus revisiones (a pesar de haber sido informada durante la gestación índice) alegando con frecuencia problemas de tiempo y disponibilidad una vez incorporada a la nueva vida familiar y laboral (54). La falta de apoyo en el cuidado de sus hijos (55) sobre todo en el período posparto precoz y más adelante otros compromisos familiares son quejas constantes . En este sentido y para minimizar este problema existe un programa de Educación Sanitaria en U.S.A denominado “Babies Need Healthy Moms”, consistente en una sesión grupal donde se les practica la SOG y se les dan consejos en alimentación y ejercicio (56), de forma que se optimiza el tiempo disponible.

Algunos autores apuntan que el tipo de profesional que se hacer cargo de su seguimiento, también puede influir en este aspecto. Investigadores de Canadá comunican que hay mayor probabilidad de que se revisen, si el médico elegido por ellas es un ginecólogo (57).

A nivel institucional, en cuanto al sistema sanitario y los profesionales que se hacen cargo de esta población, parece que pueda fallar la poca adherencia a las guías clínicas en cada ámbito. En Inglaterra, Pierce y colaboradores, publican en 2011 un trabajo sobre las características del seguimiento realizado tanto por médicos de Atención Primaria, como de A. Especializada. Encuentran que el médico general utiliza más el test de glucemia en ayunas para recalificar, y que suele desconocer la magnitud de la población diagnosticada de DG a su cargo (58). Es importante también el método de comunicación elegido para contactar con las pacientes. En el ensayo DIAMIND (Australia) se valoraron diferentes formas de comunicación con la población: sms telefónico (67%), correo electrónico (17%), correo ordinario (12%) o llamada telefónica (1%). En este estudio las pacientes preferían ser avisadas con algún método electrónico (59). De todas estas dificultades se desprende que la estrategia de recaptación debe ser diseñada de forma muy dirigida al perfil de estas mujeres así como la intervención en estilos de vida (60).

1.3.-Epidemiología

La incidencia de DG y de diabetes mellitus tipo 2 (DM) está aumentando en todo el mundo, lo que supone enormes costes económicos en cuidados sanitarios. La Federación Internacional de Diabetes recoge en su ATLAS de DIABETES, 6ª edición, que los gastos sanitarios en DM a nivel mundial representaron el 10,8% del total en el 2013 y en Europa se gastaron 147.000 millones de U.S.D.

La prevalencia de DG según criterios del National Diabetes Data Group, comunicada por el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE), alcanza un 8,8% en nuestro medio (61), aunque existen otros estudios que detectan alrededor de un 15% (14). El Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Granada en su estudio del 2002, haya un porcentaje de DG de un 2,5% sobre una población de 2.574 embarazadas (62). Es un porcentaje similar a otros países de nuestro entorno pero inferior a otros datos de estudios españoles sobre población muy seleccionada con factores de riesgo para DG (Corcoy R.).

Por otro lado en el hospital de San Carlos, Madrid, han adoptado los criterios de la IASDPG y la prevalencia se dispara hasta el 35,5 % de la población (63).

En cuanto a la recurrencia de DG en los siguientes embarazos el rango varía desde un 33% a un 84% según una revisión sistemática realizada por Kim,C. (36). Moses detecta un 35% (64), de forma similar a McNeill,S que reporta un 35,6% (65), mientras que Farrell nos aporta un 84% (66). En un metanálisis publicado en 2015 por Schwartz et al, descubren una recurrencia global de un 48%, con una asociación estadísticamente significativa con la etnia, de modo que los porcentajes son inferiores en las mujeres

blancas no-hispánicas; la multiparidad eleva el índice de recurrencia (73%), sin embargo, la historia familiar de DM no influye (67).

La evolución a DM tras una DG ha sido documentada por muchos autores en la literatura científica. Un estudio de casos y controles interesante sobre población asiática nos aporta la siguiente información: comparando un grupo de mujeres afectas de DG con otro que sólo habían tenido alterado un punto de la SOG con 100 gr en el embarazo, se diagnostica más DM (11,5%) en el primero que en el segundo (2,5%) a 6 años posparto (68). Mientras que los canadienses en el 2008, en un estudio de base poblacional amplia detectan hasta un 20% de DM a 9 años de seguimiento (69).

El Sistema de Salud del Sur de California (70), en un estudio realizado en el período comprendido entre 1995 y 2009, comparando la incidencia de DM en mujeres con DG previa o no, observa una media del 10%, con mayores porcentajes en población asiática y en hispánica (17% y 11% respectivamente) y menores en blancas no-hispánicas (7%) y negras (7%).

Sabemos que la incidencia es acumulativa en los primeros 5 años y entra en fase de meseta a los 10 años (71). Herranz describe una incidencia acumulada a 5 años de 39,6% (72), siendo el grupo de mayor riesgo el de mujeres con GBA e IG simultáneas.

También en población israelí Chodick G. y colaboradores, sobre un total de 11.217 sujetos, publican en el año 2010 un riesgo acumulado de DM (a 10 años de seguimiento) del 15,7% comparado con el 1% de la población que no cursó DG (73).

Mencionar el estudio Di@bet.es elaborado sobre una población representativa de todo nuestro territorio nacional, donde se obtiene una prevalencia de DM de un 13,8%, y dentro de ella un 6% de DM desconocida (19). Comparándonos con nuestra vecina

Portugal (estudio PREVADIAB), superamos ligeramente los porcentajes: pre-diabetes (23,3%) y diabetes mellitus (11,7%). En el resto de Europa, también las cifras son más modestas. El estudio DECODE incluyó 13 trabajos procedentes de 9 países europeos con los siguientes hallazgos: un 10% de DM en población menor de 60 años y de un 10 a un 20% en mayores de 60 (74).

1.4.-Etiopatogenia

1.4.1.-Consideraciones generales

Se ha mantenido durante mucho tiempo que la insulinoresistencia que induce la gestación puede desenmascarar los defectos previos de la célula beta que subyacen en la DG. Dichos defectos parecen ser más crónicos que agudos, es decir, que ya estaban presentes antes del embarazo y lo estarán a lo largo de la vida de la mujer. En resumen, que el mecanismo de producción es combinado, disfunción de la célula beta y resistencia a la insulina, patogenia que también es compartida con la DM-2.

1.4.2.-Metabolismo hidrocarbonado en el embarazo

Los cambios que se producen en el metabolismo materno para cubrir las necesidades energéticas del feto son:

a) Los niveles de glucosa en ayunas se reducen y se aceleran las reacciones bioquímicas de la fase de ayuno (ayuno acelerado). Como mecanismos implicados en el ayuno acelerado tenemos el consumo fetal de glucosa y la disminución de la neoglucogénesis hepática por falta de sustratos.

b) Disminuye la sensibilidad a la insulina, que se hace manifiesta en la segunda mitad del embarazo y que condiciona un aumento en la secreción de insulina. Durante el embarazo, la acción elevada de diversas hormonas y citosinas (lactógeno placentario, progesterona, prolactina, cortisol, estradiol, factor de necrosis tumoral alfa placentario) y los ácidos grasos libres, influyen en la resistencia insulínica (RI). Los mecanismos por los que producen RI ocurren posreceptor, habiéndose demostrado una reducción en la actividad tirosinasa, fructocinasa, piruvatocinasa muscular, la hexocinasa y la piruvatocinasa

adipocitaria. Gracias a esto, los niveles de glucosa y ácidos grasos libres se elevan en sangre para gestionar las demandas fetales, y además se acompaña de un incremento en la secreción de insulina por parte de la célula beta de la madre.

1.4.3.-Patogenia en Diabetes gestacional (72)

En la patogenia de la DG pueden estar implicados varios mecanismos que se enumeran a continuación siendo la insulinoresistencia el factor determinante más potente.

a) Sensibilidad a la insulina: podemos encontrar 2 formas de insulinoresistencia: la forma fisiológica que se manifiesta en fases avanzadas del embarazo, debido a alteración en los mecanismos de señal posreceptor de la insulina y que inhibe la captación de glucosa por parte del tejido músculo-esquelético. En mujeres con tolerancia normal a la glucosa este fenómeno vuelve a la normalidad en el año posparto. Y la segunda forma, que sería ya una modalidad más crónica, presente antes del embarazo, que se exacerba en el mismo. La mayoría de las mujeres con DG en realidad tienen una combinación de ambas. Función pancreática: La DG ocurre cuando la célula beta es incapaz de segregar suficiente insulina para conseguir la normogluceemia. Este defecto puede tener varios orígenes: autoinmune, anomalías genéticas de elevada penetrancia o disfunción asociada a insulinoresistencia crónica.

b) La autoinmunidad: se ha comunicado en algunos casos de DG con anticuerpos anti GAD65, tirosin fosfatasa de membrana e insulina. Se trataría de un subtipo diferente a la DG debida a insulinoresistencia y cursaría con mayor deterioro metabólico tanto en el embarazo como en el posparto.

c) Genética: algunas formas monogénicas como la diabetes tipo MODY (herencia autosómica dominante) y la diabetes mitocondrial contribuyen en menos de un 5% a la aparición de DG. Sospecharemos estas causas cuando la mujer no presente evidencia de insulinoresistencia y haya antecedentes familiares sugestivos. En el estudio HAPO (75), Freathy RM, comunica en el 2010 los siguientes hallazgos: la variante genética GCK (Glucokinasa) se asocia con niveles de glucosa en ayunas más elevados, tanto en europeas como en asiáticas (thailandesas), con la determinación a la hora de la SOG (europeas) y a las 2 horas (asiáticas). También se asoció con mayor peso, grasa corporal y pliegues del recién nacido (hijos de europeas). La variante TCF7L2 (Factor 7 like 2 transcription) se relaciona con los 3 puntos de la sobrecarga de glucosa en europeas, pero no en asiáticas. En ambas poblaciones, las 2 variantes se asociaron con mayor riesgo de DG (diagnosticada según criterios de IADPSG).

1.4.4.-Riesgo de desarrollar intolerancia a la glucosa tras el parto y variables predictoras

1.4.4.1.-Gravedad de la Diabetes Gestacional

Se trata de uno de los factores predictores de DM más relevantes (76). En nuestro medio, también Pallardo F. ha informado del valor del mismo (51). Y podemos valorar dicha gravedad con los siguientes parámetros: nivel de glucemia basal en la SOG (con 100 gr en embarazo índice), respuesta insulínica alterada a la sobrecarga, necesidad de tratamiento insulínico y diagnóstico a edad gestacional precoz.

a) La glucemia basal es uno de los principales determinantes tanto en la fase inmediata tras el parto (77), refiriéndonos al período entre las 6 y 12 semanas

posteriores, como a largo plazo (78) según Coustan-1993 en su estudio posparto a 10 años y a 5 años según Ekelund M (2010) que observó un incremento del riesgo de DM de 4-6 veces mayor en aquellas gestantes que presentaron niveles de glucemia en ayunas $\geq 93,6\text{mg/dL}$ (79).

b) Área bajo la curva de glucosa en la SOG-100gr y las glucemias a la hora, 2h y 3h del test. El peso previo, los niveles de glucosa 2 horas y la respuesta a la hora de la insulina se han asociado independientemente en población coreana con la alteración metabólica posparto, refiriéndonos a IG (80). Parece haber consenso en la influencia de estos parámetros, destacando la glucemia a la hora como el predictor más significativo para Buchanan et al hasta un riesgo de DM 15 veces superior (81). El área bajo la curva también predice de forma importante dicha evolución (82).

c) Respuesta insulínica a la sobrecarga: en población danesa, Damm et al, hace una revisión y seguimiento (5 a 11 años) sobre mujeres con DG tratadas dietéticamente durante su embarazo e intenta detectar factores predictores de DM posterior. Y pudo confirmar que había una disminución en la secreción de insulina tanto en este periodo como en las revisiones posteriores, lo que apoya la teoría de que el páncreas ya funcionaba deficitariamente (83). Buchanan en 1998, informa que la disminución de la primera fase de la secreción de insulina, es un factor de riesgo independiente de desarrollo de DM (84) y como predictor muy potente de IG a corto plazo (6 meses) o a medio (11-26 meses) se considera una respuesta pobre de la célula beta en el tercer trimestre.

d) La presentación de la DG a una edad gestacional precoz: para Catalano también refleja un mayor deterioro de la célula beta y por consiguiente mayor riesgo de desarrollo de DM posparto (77). Buchanan encuentra un riesgo multiplicado por 5,8 de desarrollo de IG y TAG en aquellas mujeres de debutaron a una edad gestacional menor a 22 semanas de amenorrea (81) , mientras que Kjos en 1990 habla de mayor riesgo si la DG aparece hasta la 24 semana (85). Si la célula beta está fallando ya en fases iniciales del embarazo, cuando aún la insulinoresistencia no es considerable, es lógico esperar en posparto una peor evolución metabólica.

e) Necesidad de tratamiento insulínico en el embarazo: el uso de insulina en el embarazo predice el riesgo de intolerancia posterior a la glucosa según Baptiste R. y colaboradores (86). Se describen en las mujeres tratadas con insulina riesgos de desarrollo posterior de DM que varían desde un 3,5 más en el estudio de Lee et al, siendo común a todas las etnias (87) y 5 veces más en dichas mujeres frente a las no tratadas (88). También en población asiática se ha asociado a mayor incidencia de IG (89).

1.4.4.2.-Grado de alteración de la tolerancia a la glucosa en el posparto

Aquellas mujeres que mantienen cierto grado de trastorno en el metabolismo hidrocarbonado (GBA o IG) a los 2 meses posparto tienen mayor riesgo de evolución a DM (85). Pero un posparto inmediato con SOG normal no descarta una alteración posterior. De hecho Oats en 1998 encuentra un 37% de DM en su seguimiento (76). Un aspecto interesante a tener en cuenta en las valoraciones en estas fases precoces tras el parto, es la influencia de la lactancia materna y del estrés que supone la cirugía previa (a las que se le practicó cesárea). Por un lado la primera disminuye los niveles de glucosa

basales y a las 2h del SOG y por otro, la segunda hace aumentar el porcentaje de intolerancia hasta un 43% (90).

1.4.4.3.-Alteración de la tolerancia a la glucosa previa a gestación

Metzger observa que aquellas mujeres que han presentado glucemias basales mayores o iguales a 130mg/dL, en la gestación, mantienen un grado de intolerancia variable en el primer año posparto. Son mujeres que se diagnostican en etapas iniciales del primer trimestre y es que ya probablemente tenían tolerancia alterada a la glucosa previa (91).

1.4.4.4.-Antecedentes familiares de Diabetes Mellitus

Los antecedentes familiares aumentan el riesgo de DG y posteriormente de DM. Kwak y colaboradores investigan en el 2013 los riesgos clínicos y genéticos asociados con la aparición de DM en posparto temprano (un 12,5%) y en el tardío (un 23,8%). Se entiende por conversión precoz la aparición de diabetes a los 2 meses posparto o tardía a partir del año.

Identificaron factores predictores en la conversión precoz: mayor IMC previo, mayor área bajo la curva en la SOG diagnóstica de DG, niveles más bajos de insulina en ayunas y disminución de la función de la célula beta. Las variantes en CDKN2A/2B y HHEX fueron relacionadas en dicha conversión. Los factores predictores de conversión tardía tenían que ver también con el nivel más alto de IMC previo (92) y con mayor área bajo la curva en la SOG, y las variantes en CDKAL1.

1.4.4.5.-Paridad, edad y obesidad

La hipótesis que se baraja en relación a cómo influyen los embarazos sucesivos en la evolución a DM, es el desgaste progresivo de la célula beta en cada gestación (93). Henry y Beisher en un seguimiento entre 1 y 19 años detecta un 31% de casos de DM tras un segundo embarazo con DG, versus mujeres con embarazo posterior normal (82). La obesidad es uno de los factores que más contribuye al desarrollo de DM en la mujer (UKPDS 1991). Los efectos metabólicos que induce la obesidad empeoran el deterioro de la función pancreática, además de otros factores como la insulinoresistencia, niveles elevados de PCR-proteína y caída de la adiponectina (informa Xiang) (94). En cuanto a la edad, hay estudios que la relacionan con la tasa de recurrencias posteriores (64), con la DG y con el desarrollo de DM posterior (Henry y Beisher 1991, Metzger 1985, O'Sullivan 1979). Aunque en grupos étnicos de alto riesgo se puede presentar en edades más jóvenes (UKPDSG 1994).

1.4.4.6.-Autoinmunidad

Se han llevado a cabo estudios sobre la relación entre marcadores de autoinmunidad y evolución a DM tipo 1 sobre todo. Füchtenbusch M en 1997 analiza dichos parámetros en embarazos con DG y al seguimiento (hasta 7 años), con el objetivo de conocer el valor predictivo de dichos anticuerpos anti célula beta. En su serie se registra un riesgo acumulativo de DM a 5 años de un 17% (riesgo de DM-1 de un 3% a los 9 meses y de un 7% a los 2 años). De forma que incluso postulan por la determinación de estos marcadores en el embarazo para asesorar a la mujer desde dicho momento en las revisiones posteriores necesarias (95).

1.4.4.7-Peso del neonato

Damm en 1992 publica que aquellas mujeres que habían cursado una DG más grave y que posteriormente desarrollaron DM, presentaban más porcentaje de recién nacidos pre-término (96). Fernández, también relaciona el hecho de hijo con un índice ponderal superior y una edad gestacional inferior con aparición posterior de IG o tolerancia alterada a glucosa en la madre. Sin embargo Pallardo comenta que no es un factor predictor el peso del recién nacido mayor de 4000gr.(97).

1.4.4.8-Marcadores metabólicos

Actualmente se reconoce que el tejido adiposo, aparte de almacén graso, funciona como un órgano endocrino. De forma que tiene que ver con la producción de unas hormonas (adipokinas) que se han relacionado con la intolerancia a la glucosa en mujeres con previa DG.

A los 3m posparto, Winzer C et al, (2004) observaron disminución de los niveles plasmáticos circulantes de adipokinas, independientemente de la masa grasa corporal, su distribución o de la sensibilidad a la insulina (98). Y sigue descendiendo al año posparto en el subgrupo que manifiesta insulinoresistencia. Esto lleva a una peor tolerancia a la glucosa y a una condición pro-inflamatoria e hipofibrinolítica. Retnakaram en 2010 demuestra que la DG conlleva aumento de niveles de PCR y disminución de adipokinas en embarazo y en posparto (99). La importancia de estos descubrimientos radica en que determinando dichas sustancias anteparto podríamos predecir la evolución posterior.

1.5.-Diabetes Gestacional y Síndrome Metabólico

Definimos al SM, como el conjunto de alteraciones metabólicas, constituido por la obesidad de distribución central, la disminución de los niveles de HDL, la elevación de los triglicéridos, el aumento de la presión arterial y la hiperglucemia (100).

Este síndrome comenzó a ser contemplado ya por el padre de la endocrinología moderna, el Dr. Marañón, que ya en 1927 relacionaba la DM, con la hipertensión arterial, la obesidad e incluso con la gota.

Mucho más tarde, Reaven resaltó la resistencia a la insulina como rasgo común fisiopatológico central en estas alteraciones metabólicas, pero sin incluir la obesidad (101).

El concepto del síndrome ha seguido evolucionando hasta nuestros días, hasta que la I.D.F (Federación Internacional de Diabetes) encarga a su Grupo de Trabajo Epidemiológico (102) la creación de un equipo de expertos que consensúe la definición. Sobre todo, importaba que los criterios elegidos se pudieran utilizar tanto a nivel clínico como epidemiológico. Otros objetivos relevantes eran: definir la naturaleza del síndrome e insistir en las estrategias de modificación de estilos de vida para reducir el riesgo a largo plazo de ECV (enfermedad cardio-vascular) y DM. Como requisito fundamental debía estar presente la obesidad central medida como perímetro de cintura en centímetros.

Para la investigación que nos ocupa en esta tesis doctoral y teniendo en cuenta que nuestra población es europea tomamos como referencia el valor ≥ 80 cm.

En el 2005, la ADA conjuntamente con la EASD, se plantean la duda de si es realmente un síndrome. Publican que quizás con esta etiqueta, pueda haber una tendencia

a la sobremedicalización (103). Pero, no cabe duda, de que como herramienta diagnóstica los criterios empleados son aplicables a cualquier ámbito, clínico, o de investigación.

La DG comparte similitudes con la DM y el SM. De hecho, aquellas mujeres que en fases tempranas del embarazo presentan un SM tienen un alto riesgo de evolucionar a DG (104). Se ha encontrado relación incluso a nivel genético, de forma que las variantes genéticas que suponen mayor riesgo de DG (TCF7L2 y FTO) también aparecen en el SM (105) (106). En un metanálisis reciente, Yuhong Xu et al, llegan a la conclusión de que un antecedente de DG conlleva el cuádruple de riesgo de desarrollo de SM en el futuro, deduciéndose que actuaría como un precursor o indicador de enfermedades metabólicas posteriores (107).

También existen investigaciones en relación al papel patogénico que juega la inflamación tanto en DM como en SM, atribuyéndole gran importancia a su influencia en la insulinoresistencia (nexo que comparten DM y SM) (108).

En concreto, la asociación entre niveles de PCR con obesidad y DM, se ha comunicado extensamente (109). En nuestro medio, los autores del estudio Pizarra (110) concluyen que la PCR predice el riesgo de desarrollo de DM, pero esta capacidad no es independiente de otros factores (niveles de adiponectina, obesidad). Sin embargo, la IL-6 no pareció estar involucrada en la génesis de la DM. Sus resultados sugieren que se trata más de una consecuencia tras establecimiento de la DM.

Como predictores de evolución a SM tras una diabetes gestacional, debemos prestar atención concretamente a los niveles de glucosa en ayunas de la SOG del embarazo índice (111). Akinci et al, en un seguimiento a 3 años, detectaron mayor riesgo en aquellas mujeres con dicho nivel alterado. Retnakaran R et al, sin embargo, en un seguimiento a 3 meses posparto, demostraron también relación entre el grado de intolerancia en la sobrecarga con 100gr y la aparición posterior de SM, en concreto con el valor a la 1 hora de la curva (112). En su serie con DG previa observó que la disglucemia posparto más común fue la IG (tolerancia alterada a la glucosa) y los datos de SM presentes en estas mujeres fueron hipertrigliceridemia y bajos niveles de HDL. La variable circunferencia de cintura no se relacionó con un aumento de riesgo. El IMC tras el parto también va a influir en la aparición de SM (113) debido a cómo el tejido adiposo (a través de las adipokinas) regula la sensibilidad a la insulina. Finalizamos concluyendo que debido a la importancia que tiene la obesidad en la manifestación del SM, se deberían incluir estrategias de modificación de estilos de vida en el programa posparto para minimizar el riesgo (114).

1.6.-Lactancia materna y evolución posparto

Los beneficios a largo plazo de la lactancia materna en la salud de la mujer incluyen: reducción del riesgo de cáncer de mama y ovario (115), del síndrome metabólico (116) y enfermedad cardio-vascular (117) y posiblemente también del riesgo de DM a medio y largo plazo. Aunque hay pocos estudios (sobre todo centrados en el período posparto temprano), revisaremos a continuación los más destacados.

La Sociedad Atlantic Diabetes in Pregnancy (Atlantic DIP) atiende a una población de la costa atlántica irlandesa con 11.000 partos registrados al año. En el 2011 publican su investigación de cómo influye la lactancia a nivel metabólico a los 12m posparto (118). Observaron que el porcentaje de hiperglucemia era menor en aquellas mujeres que amamantaron a sus hijos frente a las que los alimentaron con fórmula artificial.

Por otro lado, se detectó un nivel más elevado de HDL en las primeras. Sin embargo no se pudo demostrar que disminuyera la incidencia de SM (y lo atribuyen a que la muestra no era lo suficientemente grande).

Se sabe que durante la lactancia materna (LM) se manifiesta una sensibilidad aumentada a la insulina (119) como mecanismo adaptativo.

Diniz y Da costa, concluyen que en sus mujeres existen alteraciones en la respuesta insulínica en el periodo posparto (12m-18m) y que la LM actúa como factor protector mejorándola (120). Se postula que los niveles circulantes de glucosa son redirigidos a la glándula mamaria para la producción de leche, y de esta forma, no se sobrecarga la célula beta (121).

Otras investigaciones a nivel bioquímico nos informan que la LM (a través de la prolactina) suprime los niveles de gonadotropina y parece que ralentiza la respuesta a la hormona de crecimiento (122). Durante el embarazo aumenta el depósito de grasa visceral que es metabólicamente más activa que la periférica y la LM ayuda a disminuirla (123). Y, estos efectos beneficiosos que confiere pueden ya apreciarse con sólo 1 mes de lactancia (124), aunque los estudios habitualmente se refieren a un periodo mínimo estudiado de 3 meses (125). Mencionar por supuesto el Nurse´s Health Study (NHS), donde se demuestra una disminución del riesgo de DM a mayor tiempo dedicado a LM, pero en población general (126). Cuando analizaron al grupo con antecedente de DG no pudieron establecer el impacto de la lactancia en el desarrollo posterior de diabetes. Serían necesarios más estudios que expliquen los mecanismos por los que la LM induce una buena evolución metabólica, tanto en los hidratos de carbono como en los lípidos.

1.7.-Diabetes Gestacional y Obesidad infantil

La hipótesis del “genotipo ahorrador” se lanzó por primera vez en 1962 (127), para explicar la tendencia a la obesidad y a la DM en algunos grupos étnicos como los indios americanos. De forma que estos genes evolucionaron hacia la eficiencia metabólica, el almacenamiento de lípidos y comportamiento de búsqueda de alimento. En una sociedad como la nuestra este genotipo tan “eficiente”, cuando es sobrecargado con una dieta excesiva en grasas, carbohidratos y deficitaria en fibra, unido a relativa inactividad física, predispone a sus portadores a enfermedades derivadas de un exceso de aporte energético.

Otra hipótesis interesante es la de Barker: en un embarazo con nutrición desfavorable el metabolismo del feto se desarrolla “programándose” para sobrevivir en un ambiente con escasez de recursos, dando lugar a un fenotipo ahorrador. Tendrá una menor dimensión corporal, un ritmo metabólico más lento y un comportamiento menos activo como medidas de adaptación. Pero cuando este individuo se halla en un ambiente posterior con abundantes nutrientes puede ser más propenso a futura obesidad y DM (128). Destacamos en este sentido, la reciente investigación que demuestra la relación de la exposición intraútero a DG con la obesidad infantil, independientemente del peso al nacimiento (129). Esta relación se reitera en un trabajo de Hillier et al en el 2007, donde sí hay diferencias entre hijos de madres diagnosticadas según NDDG frente a aquellas con hiperglucemia leve (130). Y vuelve a parecernos interesante la polémica entre tratar o no los estados moderados de hiperglucemia en el embarazo, al leer un artículo muy actual sobre este asunto, donde tampoco parece que se disminuya la presencia de obesidad infantil siendo más agresivos en el abordaje de esta leve alteración metabólica (131).

Creemos importante desde el punto de vista de la Atención Primaria, evitar la recurrencia de la DG en próximos embarazos, con el objetivo de disminuir también la obesidad infantil, porque si nuestras mujeres llegan a la siguiente gestación con un exceso de peso, a pesar de que iniciemos modificaciones dietéticas y aumento de actividad física, no tenemos mucha garantía de disminuir un nuevo episodio de DG y un recién nacido con un peso grande para su edad gestacional (132).



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

2. OBJETIVOS



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

OBJETIVOS PRIMARIOS

- 1.-Recalificación del metabolismo hidrocarbonado de una muestra de mujeres que presentaron DG hace 5 años.
- 2.-Identificar factores predictores de DM al año del parto.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- 1.-Describir los parámetros que configuran el Síndrome Metabólico presentes en la población de estudio.
- 2.-Evaluar estilos de vida : actividad física y hábitos alimentarios
- 3.-Valoración antropométrica de los hijos nacidos de aquellos embarazos: identificar posible Obesidad infantil en nuestro medio.

3. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

En todo momento se mantuvieron las normas de buena práctica clínica y los principios éticos establecidos para la investigación en seres humanos en la Declaración de Helsinki. Aseguramos en todo el proceso el principio de beneficencia, estimando que no supondría un riesgo excesivo.

Cada sujeto del estudio fue informado verbalmente, tanto en el primer contacto telefónico como en las siguientes citas concertadas además de obtener un consentimiento informado por escrito redactado para dicho fin y se preguntó activamente por posibles dudas surgidas al leerlo (Anexo 1) ofreciendo a todas las mujeres entrevistadas la posibilidad de revocación de su consentimiento en cualquier momento del estudio (Anexo 2).

Solicitamos su autorización por escrito para acceder a su historia digital y a la de su hijo, para cotejar datos de antecedentes personales, medicación activa hasta ese momento y otros problemas de salud de interés para el estudio.

Los datos obtenidos a partir de este proyecto fueron incluidos en la historia clínica de las usuarias, como método además de comunicación interna con su médico de familia de referencia.

Les garantizamos a todas la confidencialidad de los datos, tal como exige la Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos y el R.D. 994/99.

Este proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga (Anexo 3) solicitándose a la Dirección Gerencia del Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce, el permiso para concertar citas en los 27 centros de salud que componen el distrito de referencia de las mujeres (Anexo 4). Se nos concedió autorización para acudir a 14 centros únicamente.

También solicitamos financiación económica, elaborando una memoria a tal efecto, que fue finalmente aprobada por el IBIMA (Instituto de Biomédica e Investigación de Málaga). El título del proyecto inicial fue “Evaluación del metabolismo hidrocarbonado a 5 años tras Diabetes Gestacional y valoración antropométrica infantil” (anexo 5) que finalmente modificamos al tramitar la documentación de esta tesis por interesarnos además la detección de factores predictores de DM al año del parto.

Independientemente de que la Unidad de Investigación del distrito informó a los directores de las Unidades de Gestión Clínica del estudio y de la autora del mismo, nos aseguramos que cada uno de ellos recibiera una hoja informativa resumen (Anexo 6) por correo electrónico y establecimos contacto telefónico para presentarme ante ellos y concretar detalles de organización: disponibilidad de consulta física médica, horarios con menor actividad asistencial, contacto con personal de la Unidad de Atención al Ciudadano, etc...

4. MATERIAL Y MÉTODO



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

4.1.-Población de estudio, desarrollo y planificación del trabajo

Partimos de una muestra de **663** pacientes que fueron atendidas en la Unidad de Diabetes y Embarazo del Hospital Virgen de la Victoria, Málaga (UGC Endocrinología y Nutrición) con el diagnóstico de DG y cuya fecha de parto se encontraba entre enero de 2007 y diciembre de 2009 (**131** en 2007, **212** en 2008 y **320** en 2009).

El diagnóstico de DG se realizó en todas ellas mediante estrategia de 2 pasos:

1^{er} paso: test de screening (universal) aplicando sobrecarga oral con 50gr glucosa entre las 24-28 semanas de amenorrea. Si glucosa a la hora resultaba $<140\text{mg/dL}$, la prueba era considerada negativa.

2^o paso: si la glucemia a la hora era $\geq 140\text{mg/dL}$, se realizaba test diagnóstico con 100gr tomando como punto de corte los criterios del NDDG (basal $<105\text{mg/dL}$ -1-hora $<190\text{mg/dL}$ -2-h $<165\text{mg/dL}$ -3-h $<145\text{mg/dL}$). Consideramos el diagnóstico de DG si 2 ó más valores de la SOG eran iguales o mayores a los puntos de corte. Si sólo un valor de la curva era patológico se repetía al final del segundo trimestre en caso de que el screening hubiera sido selectivo en primer trimestre por la presencia de factores de riesgo.

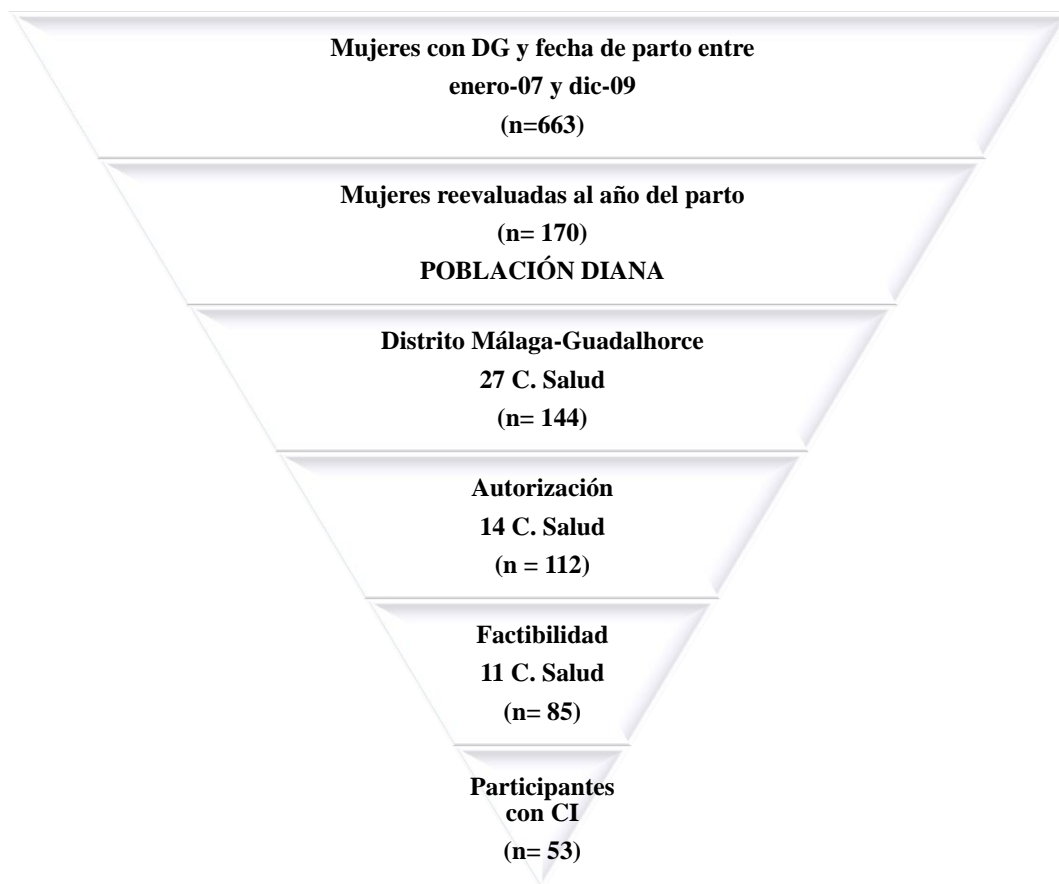
En mujeres con factores de riesgo para DG se practica screening selectivo al inicio del embarazo y si es negativo, lo repetimos de nuevo a las 24-28 semanas. Se consideran factores de riesgo los siguientes:

- Edad \geq 35 años
- Historia de diabetes en familiares de primer grado
- Obesidad(IMC >30 kg/m²)
- Intolerancia glucídica o diabetes gestacional previa
- Antecedente de macrosomía (peso fetal al nacimiento >4000 g) en embarazos previos
- Malos resultados obstétricos previos (abortos de repetición, muerte fetal, malformación...)

De las 663 pacientes descritas se había realizado, según protocolo asistencial habitual de dicha unidad, una reevaluación al año del parto a 170 de ellas (tasa de recaptación al año: 24,43%).

Este grupo de 170 pacientes conforma nuestra población diana que se encuentra distribuidas en 37 centros de salud de la provincia de Málaga. Dado que el área geográfica donde planteamos el trabajo es gestionada administrativamente por el Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce, se solicitó autorización a Dirección-Gerencia para la realización de este trabajo en sus 27 centros de salud. Se obtuvo dicho permiso sólo en 14 de los 27 contactados lo que suponía englobar a 112 pacientes de nuestra población diana.

En pos de la factibilidad y cumplimiento del cronograma abajo expuesto se comenzó el trabajo por aquellos centros de salud que agrupaban un mayor número de pacientes y en los que la disponibilidad de medios materiales (despachos, horarios, modelo común de balanza-tallímetro y tensiómetro) era más asequible, siendo finalmente contactadas telefónicamente 85 pacientes pertenecientes a 11 centros de salud, de las cuales pudimos obtener consentimiento y evaluar tanto a ellas como a sus hijos en 53 en total. (Ver esquema siguiente)



CRONOGRAMA PROYECTO

Nos planteamos el trabajo a realizar en tres fases:

1ª Fase: el período de reclutamiento y estudio comprendió desde el mes de septiembre del 2014 al mes de junio del 2015. Hemos contactado con 85 de ellas, pero sólo han acudido 53 para ser de nuevo reevaluadas a los 5 años.

2ª Fase: Confección de una base de datos informatizada. Estudio estadístico de resultados: 3 meses.

3º Fase: Presentación de resultados y análisis de los mismos. Octubre-noviembre 2015.

	Sept-14/Jun-15	Jul-15/Sept-15	Oct-15/Nov-15
1ª fase	xxxxxxxx		
2ª fase		xxxxxxxx	
3ª fase			xxxxxxxx

Recogida de datos: contacto con los sujetos de estudio

En una primera fase previa al reclutamiento se llevó a cabo una revisión de la base de datos del programa informático hospitalario, para comprobar los números telefónicos de las mujeres.

A continuación se inició el contacto sucesivamente. Para evitar el sesgo de no respuesta, se intentó la llamada en 3 ocasiones y en franjas horarias diferentes.

En este primer contacto me presentaba como médico de familia colaborador de la Unidad de Diabetes y Embarazo y les ofrecía la revisión posparto. Como ya habían acudido a la cita anterior (al año del parto), estaban familiarizadas con el protocolo, por lo que la mayoría demostró interés.

Concertamos la primera visita en su centro de salud de referencia para facilitar el acceso, adaptándonos en lo posible al horario de la mujer.

Previamente, tras llamada telefónica o correo electrónico, se acordaba con el director las consultas disponibles en el centro y se solicitaba que el personal de Admisión estuviera informado de mi llegada.

En este contacto inicial se explicaba en qué consistía la revisión, se le entregaba el consentimiento informado y se pedía también autorización para consultar su Historia Digital.

También se completaba el cuestionario de recogida de datos clínicos y se recogían los resultados del test de adherencia mediterránea y el de actividad física.

Se le ofrecía cita para extracción sanguínea en el hospital y se le advertía que sería avisada por mí (también por teléfono) para entregarle los resultados en su mismo centro de salud, de forma que sólo tendría que desplazarse en una ocasión al hospital.

En la segunda visita, acudía con su hijo para hacerles la valoración antropométrica a ambos. Se le informaba del resultado de la curva y de la necesidad de seguir reevaluando su situación hidrocarbonada. Se le aconsejaba hábitos de vida saludables. A tal efecto, la recomendación dietética consistía en un recetario editado por la Consejería de Salud: nos referimos al material “hora de comer: sistema de comida sana para 8

semanas”, al que podían acceder a través de la página web www.juntadeandalucia.es, y descargarlo gratis a partir de “materiales para la promoción de la alimentación equilibrada y la actividad física”. En cuanto a actividad física se refiere, si su nivel previo era bajo o inactivo, se le comunicó la importancia de al menos mantener una actividad física moderada (caminar a paso ligero) durante 150 minutos a la semana, al menos. Si en algún momento de la revisión detectábamos alteraciones importantes en la analítica de otra índole, también la informábamos y lo reflejábamos en su historia de salud, como herramienta de comunicación con su médico de familia.

4.2.-Criterios de inclusión

- Mujer con antecedente de DG diagnosticada según criterios del National Diabetes Data Group (NDDG) considerando el diagnóstico en caso de 2 o más puntos patológicos.
- Fecha de parto entre enero 2007 y diciembre del 2009.
- Consentimiento informado por escrito para ella y para realizar exploración física a su hijo.
- Haberse realizado SOG con 75 gr glucosa al año posparto
- Centro de salud de referencia de la paciente perteneciente al Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce.

4.3.- Criterios de exclusión

- Diagnóstico intercurrente de DM (según criterios de la ADA).
- Lactancia materna activa en periodo de estudio.
- Parto reciente (hace menos de 12 semanas) o embarazo en curso.
- Previsión de traslado a otra provincia que impidan el seguimiento.
- Enfermedades concomitantes que impidan acudir a la cita (cirugía reciente o ingreso hospitalario).

4.4.-Diseño del estudio

Estudio observacional descriptivo. Sobre una muestra final de 53 mujeres tras muestreo no probabilístico consecutivo.

4.5.-Variables

Se analizaron a los 5 años posparto las siguientes variables:

4.5.1.-Variables principales (cuantitativa continua)

- **glucemia plasmática basal y a las 2 horas tras SOG** con 75 gr glucosa anhidra (Glucomedics 75gr), medida en mg/dL. El test se realizó precedido de un ayuno de 12 horas con una dieta equilibrada en los 2 días anteriores a la prueba. Fueron citadas a las 8:30h a.m. Durante las 2 horas se limitó la actividad física y sólo se permitió ingerir agua.

Tras las 2 extracciones de sangre los resultados se clasificaron según los criterios de la ADA (133): **DM**: glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL o glucosa a las 2 horas de **SOG** ≥ 200 mg/dL, **GBA**: glucosa en ayunas entre 100-125mg/dL, **IG**: glucosa entre 140-199mg/dL tras **SOG**, **NG** (normoglucesmia): < 100 mg/dL

4.5.2.-Variables secundarias

- Edad: en años (cuantitativa)
- Socio-demográficas (cualitativas): **actividad laboral** (sector primario, secundario o servicios), **medio social** (rural o urbano), país de origen y **nivel de estudios** (sin estudios, primarios, secundarios o universitarios).
- Antecedentes personales (referidos al período comprendido entre la primera revisión posparto al año y la actual a 5 años y que, por tanto, no estuvieran ya

recogidos previamente): **gestación intercurrente**, DG en gestación intercurrente (GI) y necesidad insulina en GI (cualitativas). También se recogieron hábitos tóxicos como el **consumo de tabaco** (usamos el índice paquetes/año, calculado según la fórmula: número de cigarrillos fumados al día x número de años de consumo/ 20), ya que nos interesa conocer la exposición al humo global durante toda su vida (134) y **tiempo de lactancia** (hijo de embarazo índice) en meses.

- **Uso de fármacos:** antihipertensivos, anticonceptivos, hormona tiroidea (cualitativas).
- Parámetros bioquímicos plasmáticos (variables tipo cuantitativas continuas): **glucosa, ácido úrico, colesterol total, colesterol LDL** (calculado a partir de la fórmula de Friedewald) y **triglicéridos** se midieron en mg/dL utilizándose un autoanalizador Dimension Vista (Siemens AG), **Proteína C reactiva (PCR)** y **colesterol HDL** se determinaron con autoanalizador Dimension Vista (1500 de SIEMENS). PCR la expresamos en mg/L, **hemoglobina A1C** fue analizada usando el VARIANTTM II TURBO A1C-2.0 Kit. Los valores se expresaron en %. Los niveles de **insulina** (basal y a las 2 horas) los expresamos en $\mu\text{U/mL}$ con el mismo autoanalizador (Modular E170 de ROCHE) al igual que el **péptido C** (ng/mL). Cuantitativas.
- Calculamos el valor **HOMA-R** usando los niveles de insulina y glucemia en ayunas, e introduciéndolos en la calculadora del software que ofrece la Sociedad Española de Diabetes (SED) en su página web. El cálculo resulta en un índice con 2 decimales (sin medidas). El método HOMA (“homeostatic model assessment”) estima la resistencia a la insulina correlacionando aceptablemente con los clamp euglucémico e hiperglucémico (135) y al ser un índice derivado de valores basales

se relaciona más con la sensibilidad a la insulina hepática que a la periférica. En cierto grado puede predecir una posible alteración futura de la tolerancia a la glucosa (136). Hemos seleccionado este método por ser más asequible para la investigación clínica que desarrollamos. Ascaso en Valencia en el año 2001, establece como punto de corte para hablar de insulinoresistencia un HOMA-R $\geq 3,8$ (137). Pero en nuestro medio (Sur de España) tomaremos como referencia el valor medio de $1,7 \pm 1,5$ aconsejado por Rojo-Martínez y cols (138).

- Para calcular el área bajo la curva (AUC) de la SOG-100gr diagnóstica de DG en embarazo índice hemos utilizado la siguiente fórmula (método de las sumas de Riemann): $AUC (\text{min} \cdot \text{mg/dL}) = 30 \times (G_{30} + G_{60} + G_{90} + G_0 + G_{120} / 2)$.

Para el diagnóstico de SM, se tomarán los criterios definidos por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) por los siguientes parámetros: perímetro abdominal $\geq 80\text{cm}$, y al menos 2 de los siguientes 4 trastornos, elevación de triglicéridos ($\geq 150 \text{ mg/dL}$), disminución de colesterol HDL ($< 40 \text{ mg/dL}$), glucosa basal elevada ($\geq 100 \text{ mg/dL}$), elevación de cifras tensionales (sistólica $\geq 130 \text{ mmHg}$, diastólica $\geq 85 \text{ mmHg}$) o presencia de tratamiento antihipertensivo (102).

- Parámetros antropométricos (variables continuas): **peso** (kilogramos, hasta con 2 decimales) utilizando una báscula-tallímetro (modelo *ADE*) y las medidas se obtuvieron con la mujer descalza y desnuda (sólo ropa interior), **talla** (en metros con 2 decimales) usando la barra métrica fijada a la balanza descrita anteriormente previamente calibrada, **Índice de Masa Corporal (IMC)** expresado en kg/m^2 .
- Nos basaremos en la clasificación de la SEEDO (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad) para diagnosticar grado de obesidad con el IMC

IMC	clasificación
< 18,5	peso insuficiente
18,5-24,9	normopeso
25-26,9	sobrepeso grado I
27-29,9	sobrepeso grado II
30-34,9	Obesidad tipo I
35-39,9	Obesidad tipo II
40-49,9	Obesidad mórbida
>50	Obesidad extrema

Tabla 6: Grado de Obesidad por IMC (SEEDO)

circunferencia cintura (en centímetros): localizamos en el punto medio entre el borde inferior costal y la cresta ilíaca, que habitualmente coincide con el menor contorno del abdomen. Se coloca la cinta métrica, paralela al suelo, ajustada a la piel (sin comprimir) y se mide al final de una espiración normal.

- Otros datos de la exploración física: **tensión arterial** sistólica y diastólica (mmHg) tras 15 minutos de reposo, con la mujer sentada, apoyando espalda en

respaldo, tomamos la TA en ambos brazos, con el codo en semiflexión, a 45°, y calculamos la media de los 2 valores obtenidos para TAS y TAD. Hemos utilizado el esfigmomanómetro aneroide modelo *Riester big ben round* (disponible en las consultas médicas de los centros de salud referentes).

Cuestionarios usados

Para valorar el nivel de **adherencia a la dieta mediterránea** (Anexo 7) recurrimos al cuestionario validado disponible en el manual de la Consejería de Salud sobre el Proceso Asistencial Integrado de la Diabetes Mellitus (26), de forma que si la puntuación final es <9 , consideraremos a la mujer poco adherente.

Cuantificaremos el nivel e intensidad de la actividad física con el **cuestionario internacional de actividad física: IPAQ**, que elegimos por ser el que mejor se correlaciona con dicho hábito (139) (140) (Anexo 8).

Dicho test consta de una serie de preguntas referidas al tiempo que destina a estar activo en los últimos 7 días. Valoramos el resultado de la siguiente forma:

-Caminatas: 3,3 MET (unidad de medida del test) x minutos al día x días por semana.

-Actividad física moderada: 4 MET x minutos día x días por semana.

-Actividad física vigorosa : 8 MET x minutos día x días por semana

Se suma la puntuación de los subapartados y obtenemos un total: caminata+actividad física moderada+actividad física vigorosa.

Criterios de clasificación

❖ *Actividad física moderada:*

- 3 ó más días de actividad física vigorosa por lo menos 20 minutos al día.

- 5 ó más días de actividad física moderada y/o caminata al menos 30 minutos al día.

- 5 ó más días de cualquiera de las combinaciones de caminata, actividad física moderada o vigorosa logrando como mínimo un total de 600 METs.

❖ *Actividad física vigorosa:*

-Actividad física vigorosa por lo menos 3 días por semana logrando un total de al menos 1500 METs.

- 7 días de cualquier combinación de caminata, con actividad física moderada y/o actividad física vigorosa, logrando un total de 3000 METs.

Definición de MET: 1 unidad metabólica basal= $3,5\text{ml.kg}^{-1}$ ó $1\text{kcal.kg}^{-1} .\text{h}^{-1}$

Puede consultarse el manejo de la versión corta del IPA-Q en www.ipaq.uk.si

Para calcular el riesgo de desarrollo de DM a 10 años usamos el **FINDRISC** (FINnish Diabetes Risk Score), también disponible como calculadora en la web de la SED (<http://www.sediabetes.org>). Este cuestionario autoadministrado (141) se presenta como una herramienta útil, de bajo coste, y fácil de aplicar a la población. Ha sido validado en

nuestra población recientemente por Soriguer y colaboradores (142), en el contexto del estudio Pizarra, quedando el punto de corte en ≥ 9 puntos a partir del cual se puede decir que hay mayor riesgo de DM.

Variables medidas en el hijo

En los hijos se valoraron las siguientes variables: **edad** en años, **peso** en kg con decimales (desnudo, sin zapatos), **talla** en metros con 2 decimales (descalzo), **IMC** en kg/m^2

Los datos de estas variables se compararon con las tablas antropométricas (Anexo 9) en el “Estudio transversal español de crecimiento”, y se obtuvo el percentil del IMC para cada sexo (143).

Valoración antropométrica de los niños: se hizo mediante la medición de los pliegues subcutáneos **pliegue subescapular** (PSC) y **tricipital** (PT). Las expresamos en milímetros.

Hemos decidido investigar dichos pliegues para obtener información más exacta de la masa grasa, pues el IMC incluye además la masa magra. La estimación grasa con los pliegues correlaciona de una manera importante con la técnica gold estándar: DXA o densitometría (144).

Previamente fui instruida y entrenada por otros miembros del proyecto de investigación, en el manejo del instrumento de medida de los pliegues, para evitar la variabilidad en la técnica. Nos decidimos por usar el plicómetro Holtain (Holtain, Crosswell, UK) por su alto grado de precisión y haber sido elegido también como herramienta exploratoria en “The Study of women, infant feeding and type 2 diabetes after GDM

pregnancy and growth of their offspring” (145), un interesante proyecto de Gunderson et al, iniciado en el 2015 y donde se hará un seguimiento desde el nacimiento hasta el primer año de vida valorando entre otras cosas cómo influye la lactancia materna en el crecimiento de hijos de madres que presentaron DG.

Usamos el plicómetro de la siguiente forma: pellizcando suavemente la piel entre pulgar y segundo dedo del explorador, aplicamos una presión de $10\text{gr}/\text{mm}^2$ y leemos a los 3 segundos. En cada niño realizamos 3 medidas para cada uno de ellos para hacer una media. El punto de localización para el PSC fue a 1cm del borde de escápula derecha, así conseguimos información sobre obesidad troncular. El otro punto de referencia para medir PT es en cara posterior del brazo no dominante colgando libremente (punto medio entre acromion y olécranon). Este último mide obesidad generalizada o periférica (146).

Tomaremos el IMC y la suma de PSC+PT como **índice de adiposidad global** y la ratio PSC/PT como medida de **obesidad troncular**.

Los valores los extrapolamos a las tablas de la OMS (Anexo 10 y 11) para obtener los percentiles (P) según edad y sexo (147).

P > 90 indicarían obesidad y P < 3 desnutrición.

Variables del embarazo índice

Edad en años; **antecedentes familiares de DM**: dicotómica (si/no); **antecedente personal de DG** en gestaciones previas al embarazo índice: dicotómica (si/no); **antecedente de macrosomía**: dicotómica (si/no); **peso, talla e IMC** previos: cuantitativa (las unidades de medida como anteriormente): **edad gestacional en la primera visita**: semanas (cuantitativa); **necesidad insulina**: dicotómica (si/no); **tipo de parto**: natural/instrumental/ cesárea (cualitativa); **peso recién nacido**: kg con 2 decimales (cuantitativa); **macrosomía**: dicotómica (si/no).

Parámetros analíticos: resultados de la sobrecarga oral con 100gr diagnóstica de DG (Glucosa basal, 60 minutos, 120 minutos, 180 minutos en mg/dL)

Variables analizadas en la revisión posparto al año

Edad en la SOG, **peso, IMC, circunferencia cintura, TAS, TAD**, fármacos antihipertensivos, anticonceptivos, hormona tiroidea

Diagnóstico tras la SOG: NG, GBA, IG, GBA+IG o DM

Diagnóstico según IMC: normopeso, sobrepeso, obesidad , obesidad mórbida

Parámetros analíticos: ácido úrico, triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL, hemoglobina A1c y PCR.

4.6.-Análisis estadístico

Los datos se analizaron a través del paquete estadístico SPSS (versión 15.0). Realizaremos un primer análisis descriptivo del embarazo índice, de los resultados de la reclasificación al año posparto y de la actual a los 5 años.

En el estudio univariante, los resultados se presentaron como media \pm desviación estándar en cuanto a variables cuantitativas y como porcentajes en las cualitativas. Se valoró la distribución normal o no de los datos mediante el test de Kolmogorov-Smirnov.

En el estudio bivariante, hemos utilizado la T de student para ver diferencia entre medias de variables cuantitativas o U de Mann-Whitney si su distribución no es normal. La relación entre las frecuencias de variables cualitativas se realizó mediante test de X^2 . Hemos calculado el parámetro AUC (Área bajo la curva) usando el método de las sumas de Riemann. La relación entre variables cuantitativas se analizó con el test de correlaciones bivariadas de Pearson.

5. RESULTADOS



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

5. Resultados

Partimos de una población de 170 mujeres con fecha de parto comprendida entre enero del 2007 y diciembre del 2009, diagnosticadas previamente de Diabetes Gestacional y seguidas por la Unidad de Diabetes y Embarazo del Hospital U. Virgen de la Victoria.

Todas las pacientes fueron valoradas al año del parto y el presente trabajo pretendía una nueva reevaluación de la misma cohorte a 5 años del parto. Finalmente la muestra estudiada fue de 53 pacientes, de las cuales sólo conseguimos que 48 acudieran a realizarse SOG. Hemos perdido 91 pacientes, que cumpliendo los criterios de inclusión o bien no se obtuvo la autorización del centro para el estudio o bien no dieron las pacientes su consentimiento informado. Pasamos a exponer los datos descriptivos de la muestra estudiada.

5.1. Características de las pacientes previas al embarazo índice

En el momento de la gestación índice, la edad media de las pacientes era de $33,85 \pm 4,4$ años con un IMC previo de $27,3 \pm 4,7 \text{ kg/m}^2$ (un 32,7% de obesas; n=16). Un 75,5% (n=40) de ellas presentaba antecedentes familiares de DM (tabla 6).

Edad (años)	33,85±4,4(22-43)
Edad > 35 años	32,07%(n=17)
Talla (m)	1,57±0,05(1,49-1,73)
Peso (Kg)	69,87±12(52-102)
IMC previo	27,3±4,7(20-38,6)
Obesidad(IMC>29,9)	32,7%(n=16)
Historia familiar DM	75,5%(n=40)
Múltipara/Nulípara	29/25 (54,7/ 45,3 %)

Tabla 6: características de las pacientes previas

al embarazo índice.

Un 54,7 % (n=29) habían tenido gestaciones previas y de éstas un 41,4% (n=12) de ellas ya manifestó anteriormente DG en dichos embarazos dando a luz un feto macrosómico en 4 de las 12 (13,8%). (Figura 1)

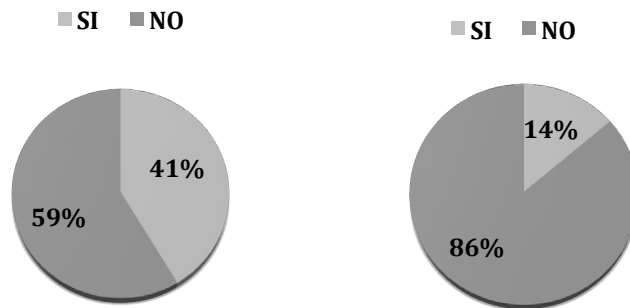


Figura 1.: Izquierda: pacientes con DG en embarazos previos al embarazo índice. Derecha: pacientes con DG en gestaciones previas que habían dado a luz un feto macrosómico

5.2. Características del embarazo índice

El diagnóstico de DG tuvo lugar en estadíos tardíos de la gestación con una edad gestacional media de $27,94 \pm 6,1$ semanas de amenorrea. El test de tolerancia oral a la glucosa realizado durante la gestación para el diagnóstico de DG arrojó los siguientes resultados: basal ($88,27 \pm 17,62$ mg/dL), 1-hora ($202,50 \pm 38,29$ mg/dL), 2-h ($178,83 \pm 34,73$ mg/dL) y 3-h ($137,79 \pm 34,95$ mg/dL). Mostramos a continuación la representación gráfica de cada uno de los puntos de la SOG-100gr (normal o patológico) en cada subgrupo (Figura 5.2). Un 30,6% de las mujeres tenían alterados más de 2 puntos de la curva.

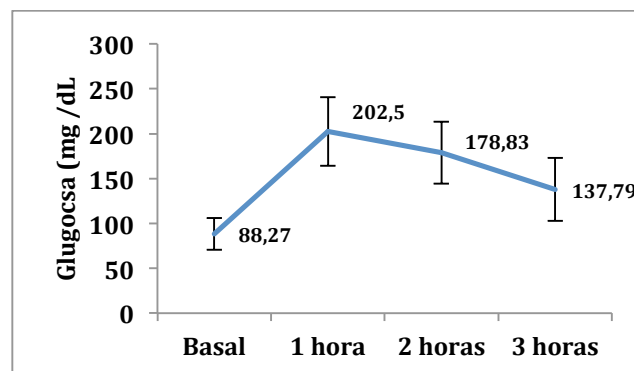


Figura 2: niveles de glucosa en la SOG durante la gestación

Se trataron con insulina un 41,5% (n=22) pacientes por falta de control glucémico con las medidas higiénico dietéticas implementadas inicialmente.

En cuanto a las complicaciones perinatales, se le practicó cesárea a 15 (n=28,3%), y en 10 de ellas (18,9%) se requirió parto instrumental (fórceps o ventosa). La mitad de las pacientes tuvo un parto natural (n=27) (Figura 3).

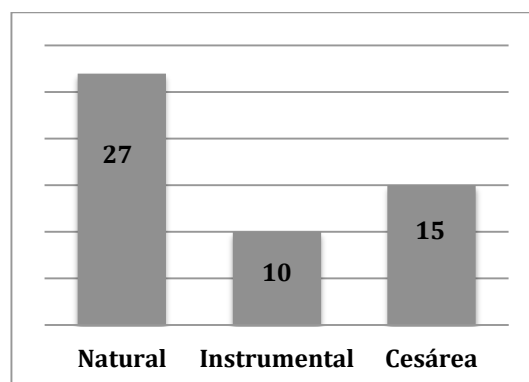


Figura 3: Tipo de parto: natural, instrumental o cesárea

Apareció macrosomía (considerada como peso al nacer mayor de 4.000g) sólo en 3 recién nacidos (5,7%), siendo el peso medio del recién nacido de $3,215 \pm 0,598$ kg.

5.3. Descripción de la población al año del parto

Al año posparto, la edad media de las mujeres era de $35,33 \pm 4,43$ (23-45) años, el peso medio era de $70,79 \pm 12,60$ (49,3-100,69) kg, y el IMC $28,54 \pm 4,97$ (21,06-38,81) kg/m^2 , lo cual supuso una ganancia media de $0,92 \pm 0,60$ kg en relación a peso previo a embarazo y esto conllevó un aumento de su IMC en 1,24 puntos respecto al previo. Se distribuyeron según los porcentajes del grado de obesidad de la siguiente forma: 15 mujeres con normopeso, 14 con sobrepeso y 18 con obesidad. (Figura 4).

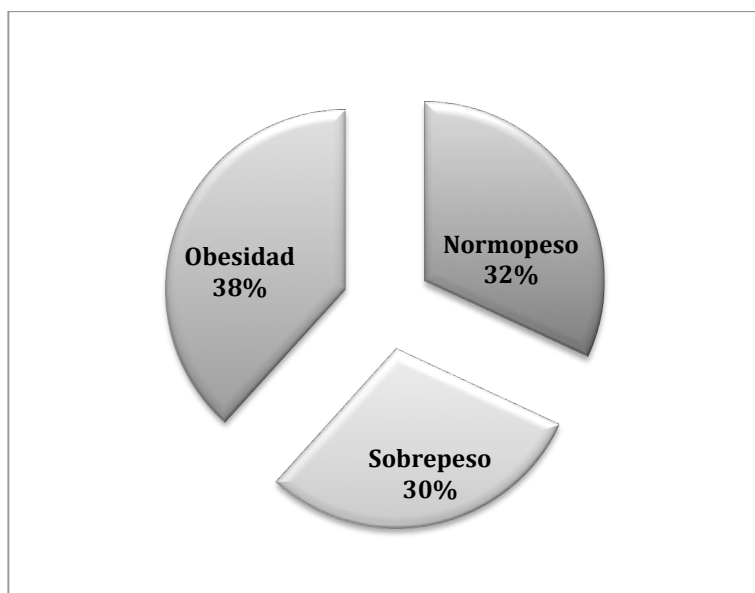


Figura 4.: Distribución de las pacientes según el grado de obesidad.

La cintura alcanzó un valor medio de $87,66 \pm 10,55$ cm (71-113,5). Los valores de tensión arterial fueron normales (TAS: $110,48 \pm 14,04$ (80-143) mmHg y TAD: $74,60 \pm 10,36$ (50-97) mmHg), de hecho sólo encontramos una mujer en tratamiento antihipertensivo.

En cuanto a los parámetros analíticos del metabolismo lipídico el colesterol total medio fue de $191,10 \pm 31,38 \text{ mg/dL}$, el HDL $53,63 \pm 11,34 \text{ mg/dL}$, el LDL $114,31 \pm 30,16 \text{ mg/dL}$ y los triglicéridos $92,81 \pm 36,65 \text{ mg/dL}$.

En cuanto a los resultados de la SOG realizada al año del parto encontramos que 23 pacientes tuvieron un curva normal (44,2%), 18 presentaron una GBA (34,6%), 3 presentaron IG (5,8%), 5 presentaron una combinación de IG+GBA (9,4%) y 3 fueron diabéticas (5,7%). Estamos pues refiriéndonos a un porcentaje considerable de pre-diabetes (49,8%), casi la mitad de la muestra, destacando el trastorno GBA de entre el resto. (Figura 5)

Por otro lado, los niveles de HbA1c en las pacientes fueron de $5,3 \pm 0,2\%$ (4,9-6). De forma que utilizando este parámetro para búsqueda de casos de pre-diabetes, en lugar de la SOG, sólo encontraríamos 5 pacientes con criterios de pre-diabetes (9,8%) y ninguna con DM.

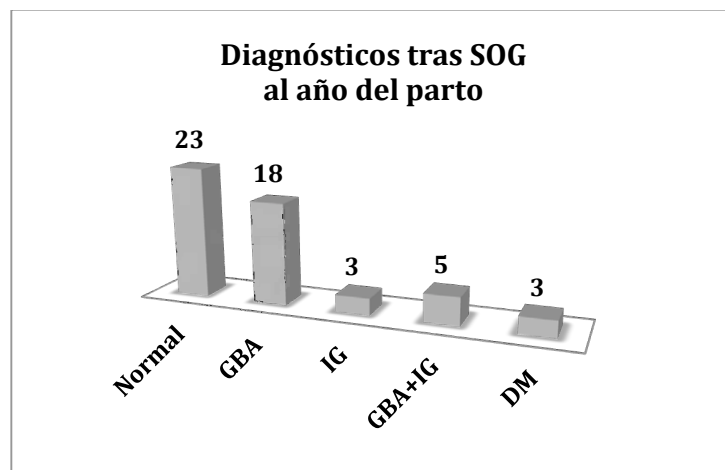


Figura 5: diagnósticos tras SOG al año del parto.

Hemos clasificado a nuestra población en 2 subgrupos a su vez, según la normotolerancia a la sobrecarga de glucosa (NT) o tolerancia anormal a la glucosa (TAG), para describir específicamente las variables analizadas en cada uno de ellos. Categorizamos la variable HbA1c para obtener otra de tipo cualitativo : diagnóstico pre-diabetes por HbA1c (normal: <5,7%; pre-diabetes: entre 5,7% y 6,4% ; DM: \geq 6,5%). En el grupo TAG incluimos : GBA, GBA+IG y DM. En la tabla 7 describimos las características de ambos subgrupos.

Evolución del metabolismo hidrocarbonado a 5 años tras Diabetes Gestacional y su relación con factores predictores de diabetes al año del parto

	Grupo NT(n=23)	Grupo TAG(n=29)	p
Edad SOG(años)	35,26±3,98(23-42)	35,38±4,83(23-45)	NS
Peso(kg)	64,96 ±10,36(49,30-84,80)	75,58±12,40(55,10-100,60)	0,003
IMC	26,18±4,24(21,06-36,23)	30,29±4,81(22,07-38,81)	0,003
Circunferencia	83,08 ±10,32(72-106)	91,29±9,38(71-113,5)	0,005
TAS(mmHg)	107,9±12,85(88-138)	110±3,14±14,59(80-143)	NS
TAD(mmHg)	72,45±9,30(50-88)	76,29±10,99(53-97)	NS
A. úrico(mg/dL)	3,68±0,83(2,3-5,2)	4,27±1,08(2,2-6,2)	NS
Triglicéridos(mg/dL)	78,22±22,70(33-120)	104,38±41,57(49-213)	0,015
Colesterol T(mg/dL)	199,91±30,78(157-265)	184±30,57(127-272)	NS
C. HDL(mg/dL)	58,61±10,70(36-82)	49,69±10,38(34-70)	0.007
C. LDL(mg/dL)	120,13±33,99(75-206)	109,69±26,45(69-187)	NS
Glucosa ayunas(mg/dl)	92,91±3,05(86-99)	103,59±7,82(83-118)	0,000
HbA1C(%)	5,37±0,27(4,9-6)	5,36±0,20(5-5,8)	NS
Incremento IMC	0,57±1,76(-3,56-4,14)	1,77±1,62(-2,55-3,98)	0,023
Síndrome metabólico	4,3%(n=1)	55,2%(n=16)	0,000
Grado obesidad	Normopeso: 50%(n=10)	Normopeso: 15,4%(n=4)	0,079
	Sobrepeso: 30%(n=6)	Sobrepeso: 30,8%(n=8)	NS
	Obesidad: 20%(n=4)	Obesidad: 53,8%(n=14)	
Obesidad aislada n=18	22,2%(n=4)	77,8%(n=14)	0,02
Pre-diabéticas (HbA1c)	13%(n=3)	7,1%(n=2)	NS
Uso antihipertensivos	NO	3,4%(n=1)	NS
Uso de ACHO	8,7%(n=2)	6,9%(n=2)	NS

Tabla 7: comparación del grupo de pacientes NT frente a TAG al año del parto.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de TAG frente a las pacientes NT en el peso ($75,58 \pm 12,40$ kg versus $64,96 \pm 10,36$ kg, **p=0,003**), el IMC ($30,29 \pm 4,81$ kg/m² versus $26,18 \pm 4,24$ kg/m², **p=0,003**), así como el incremento IMC respecto a la situación previa a embarazo índice ($1,77 \pm 1,62$ versus $0,57 \pm 1,76$, **p=0,023**), circunferencia cintura ($91,29 \pm 9,38$ cm versus $83,08 \pm 10,32$ cm, **p=0,005**), nivel de triglicéridos ($104,38 \pm 41,57$ mg/dL versus $78,22 \pm 22,70$ mg/dL, **p=0,015**), colesterol HDL ($49,69 \pm 10,38$ mg/dL versus $58,61 \pm 10,70$ mg/dL, **p=0,007**). Además el grupo de TAG presentaba con mucha mayor frecuencia criterios de síndrome metabólico (55,2% frente a un 4,3%, **p=0,000**).

Al año en el grupo TAG se mantienen en normopeso solo un 15,4% versus un 52,4% en las normotolerantes, aunque no es estadísticamente significativo (**p=0,079**). Pero sí lo es la diferencia del porcentaje de obesas : un 77,8% en TAG versus un 22,2% en NT ; **p=0,02**.

	Grupo NT-1 año (23)	Grupo TAG-1 año (29)	p
Edad(años)	33,87±4,01(22-41)	34±4,74(22-43)	NS
Peso(kg)	66,35±9,62(52-87)	72,78±13,15(53-102)	NS
Talla(metros)	1,57±0,06(1,49-1,73)	1,58±0,05(1,49-1,70)	NS
IMC previo	26,09±3,66(21,28-33,56)	28,48±5,29(20,08-38,63)	NS
Historia familiar DM	73,9%(n=17)	79,3%(n=23)	NS
Multiparidad	52,2%(n=12)	58,6%(n=17)	NS
Antecedente DMG	50%(n=6)	35,3%(n=6)	NS
A.macrosomía	4,3%(n=1)	10,3%(n=3)	NS
Grado obesidad previa	Normopeso: 47,6%(n=10) Sobrepeso: 38,1%(n=8) Obesidad: 14,3%(n=3)	Normopeso:33,3%(n=9) Sobrepeso: 22,2%(n=6) Obesidad: 44,4%(n=12)	NS

Tabla 8 : Análisis descriptivo de características previas y variables del embarazo índice en cada subgrupo: Normotolerante(NT) y Tolerancia alterada a la glucosa (TAG) al año del parto

No hay diferencias significativas entre grupos en cuanto a características previas al embarazo, pero sí llama la atención, en cuanto al grado de obesidad previa, que en el grupo de TAG, es donde encontramos el porcentaje más elevado de obesas: 44,4% (n=12) frente al grupo NT que era del 14,3 % (n=3). (Figura 6)

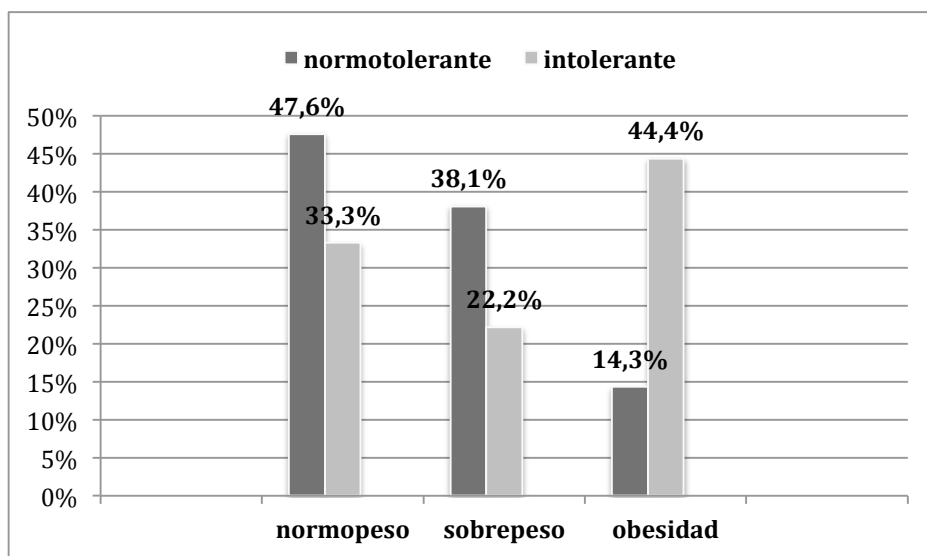


Figura 6: distribución de las categorías de peso previo al embarazo (Normopeso $IMC < 24,9 \text{ kg/m}^2$; Sobrepeso: $25-29,9 \text{ kg/m}^2$; Obesidad $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) en relación con el resultado de la SOG al año del parto.

Con respecto a las variables recogidas durante el embarazo índice se compararon también en el grupo NT frente al grupo con TAG, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 9)

VARIABLES EMBARAZO	Grupo NT-1 año (n=23)	Grupo TAG-1 año (n=29)	p
EG diagnóstico DG(sem)	29,16±5,33(16-38)	26,91±6,65(15-38)	NS
TTGO-basal(mg/dL)	91,22±9,76	85,93±22,27	NS
TTOG-1 h(mg/dL)	206,52±26,79	198,50±46,27	NS
TTOG-2h(mg/dL)	179,48±23,50	176,96±42,12	NS
TTOG-180(mg/dL)	141,52±31,67	134,54±38,29	NS
Peso Recién nacido(kg)	3332±512(2300-4100)	3118±654(1300-4000)	NS
Talla Recién Nacido(cm)	51,19±2,13(46-55)	49,64±0,65(38-57)	NS
Necesidad insulina	39,1%(n=9)	41,46%(n=12)	NS
Macrosomía	8,7%(n=2)	3,6%(n=1)	NS
Cesárea	30,4%(n=7)	27,6%(n=8)	NS

Tabla 9: Variables relativas al embarazo índice en cada subgrupo: Normotolerante(NT) y Tolerancia alterada a la glucosa (TAG) al año del parto

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en las características del embarazo índice entre grupos.

5.4. Descripción de la población a 5 años

La evaluación a 5 años del parto muestra una población con una edad media de $40,50 \pm 4,69$ (29-51) años, con un peso de $72,29 \pm 13,89$ (50,7-114) kg, y un IMC de $29,02 \pm 5,21$ (20,95-43,98) kg/m^2 . El incremento del IMC es de $1,80 \pm 2,75$ (-7,30-7,37) puntos. La circunferencia de la cintura era de $93,94 \pm 12,52$ (69-126) cm y la TAS $114,04 \pm 15,92$ (80-155) mmHg y TAD: $71,51 \pm 12,17$ (50-97) mmHg. En este momento sólo 2 pacientes estaban bajo tratamiento antihipertensivo. (Tabla 10)

Edad SOG (años)	40,50±4,69(29-51)
Peso(kg)	72,07±13,84(50,7-114)
IMC (kg/m²)	28,92 ±5,21(20,95-43,98)
Incremento IMC	1,80±2,75(-7,30-7,37)
C.Cintura (cm)	93,76±12,46(69-126)
TAS (mmHg)	114,06±15,76(80-155)
TAD (mmHg)	71,63±12,08(50-97)

tabla 10: variables antropométricas y de exploración física a los 5 años tras el parto.

Esto nos lleva a clasificar a las pacientes según el grado de obesidad en: Sobrepeso: 31,3%(n=15), Obesidad: 37,5%(n=18), Mórbita: 2,1%(n=1) (Figura 7)

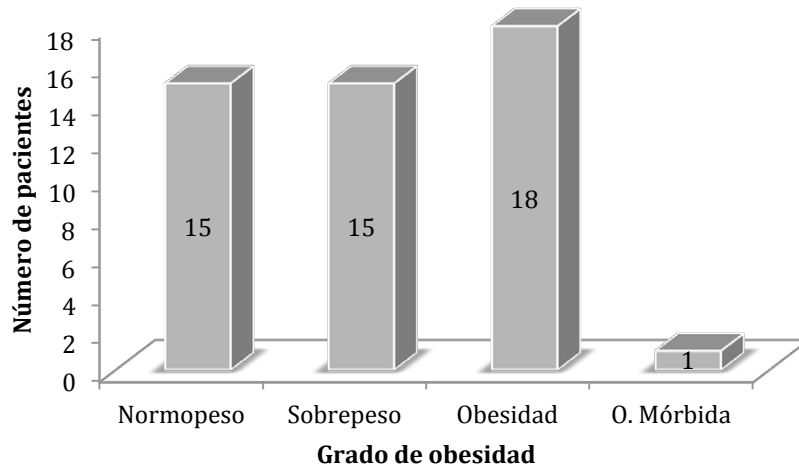
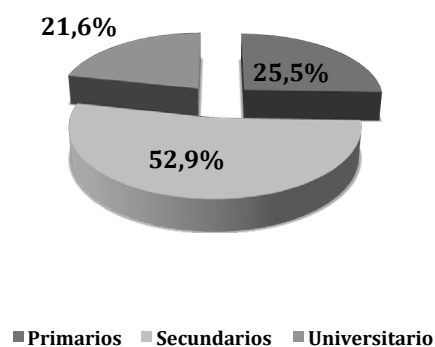


Figura 7: Clasificación según el grado de obesidad a 5 años postparto

Resultados estudio sociodemográfico: en cuanto al nivel de estudios se distribuyen en primarios (25,5%) secundarios (52,9%) y universitarios (21,6%).

En cuanto a su actividad laboral: sin actividad (13,7%), sector secundario (2%) y servicios (84,3%). (Figura 8)



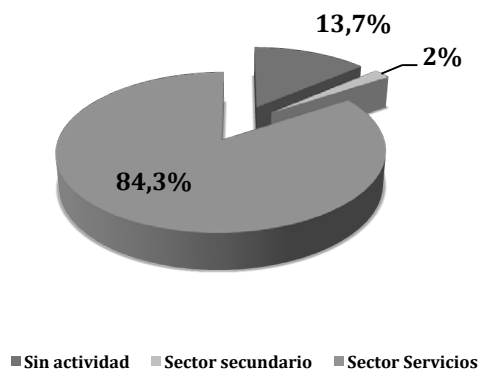


Figura 8: Nivel de estudios y actividad laboral de la población a 5 años posparto

En cuanto al análisis realizado respecto a los hábitos de vida presentes en la cohorte de pacientes estudiadas hay que resaltar el consumo tabáquico de $2,87 \pm 6,1$ paquetes/año. Con la cumplimentación del test de actividad física obtuvimos 2 variables: una cuantitativa (intensidad IPAQ total: en METS) y otra cualitativa (según nivel : bajo o inactivo, moderado e intenso). La actividad física medida con el cuestionario arrojaba una media de $718,25 \pm 887,31$ mets.

Al clasificarlas por nivel de actividad tenemos: **baja/inactiva**: 58,5% (n=31), **moderada**: 34% (n=18) y **alta**: 3,8% (n=2). (Figura 9)

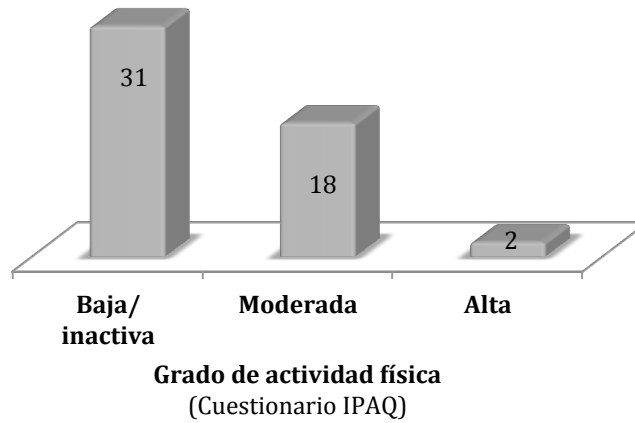


Figura 9: Grado de actividad física a los 5 años posparto

La adherencia a la dieta mediterránea también clasificó a las pacientes en adherentes y no adherentes según la siguiente gráfica:

No adherentes: 41,2% (n=30) Adherentes: 58,8% (n=21) (Figura 10). La variable “adherencia dieta mediterránea” que es cuantitativa, fue categorizada en adherente (≥ 9 puntos) o no.

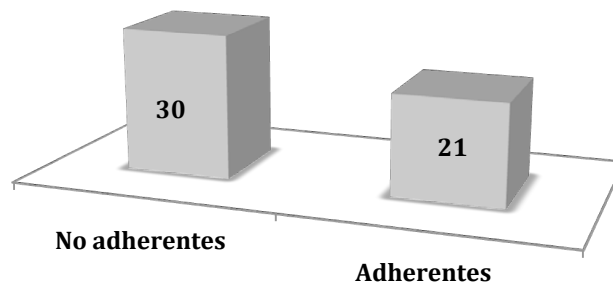


Figura 10: Grado de adherencia a la dieta mediterránea a los 5 años postparto.

El riesgo a 10 años de desarrollar diabetes se valoró con el cuestionario FINDRISC que categoriza a las pacientes como de riesgo bajo (n=1, 1,9%), riesgo ligeramente elevado (n=10, 18,9%), riesgo moderado (n=11, 20,8%), riesgo alto (n=23, 43,4%) y riesgo muy alto (n=4, 7,5%). (Figura 11)

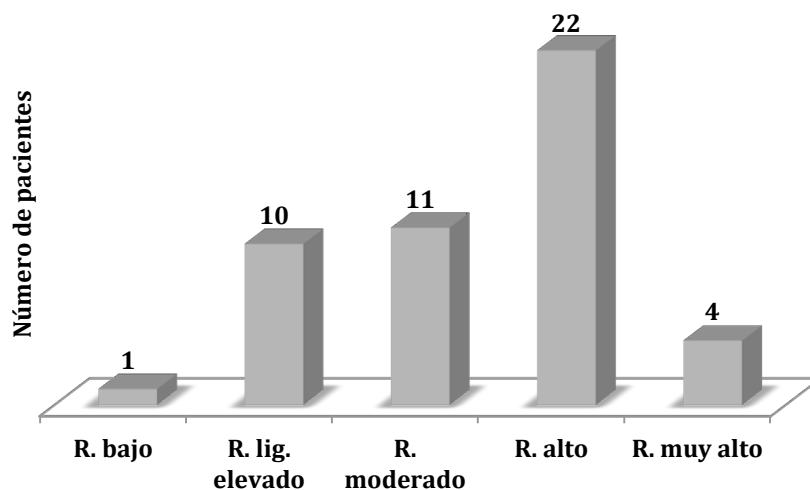


Figura 11: Riesgo a 10 años de desarrollar DM (FINDRISC)

En cuanto a los parámetros analíticos analizados se muestran en la siguiente tabla

Variables analíticas	Valores plasmáticos
Glucosa en ayunas (mg/dL)	98,20±12,40(76-146)
Acido úrico (mg/dL)	3,59±0,88(0,22-5,60)
Triglicéridos (mg/dL)	88,65±36,66(36-172)
Colesterol total(mg/dL)	182,77±25,50(130-245)
Col. HDL(mg/dL)	58,02±12,46(34-89)
Col.LDL(mg/dL)	107,16±23,74(61-176)
HbA1C (%)	5,4±0,2(4,9-6)
Insulina basal (μU/mL)	8,86±6,67(0,20-44,54)
Insulina 120 min (μU/mL)	96,54±114,69(26,15-737,60)
Péptido C basal(ng/ml)	2,27±0,72(1,16-4,62)
Péptido C 30 min(ng/ml)	6,25±2,11(2,73-11,50)
Péptido C 60 min (ng/ml)	9,59±3,16(4,92-21,85)
Péptido C 120 min (ng/ml)	11,08±4,35(5,74-27,15)
Prediabetes (A1c ≥ 5,7%)	21,3% (n=10)

tabla 11: parámetros analíticos a los 5 años postparto.

El índice HOMA-R medio de las pacientes fue de 2,20±1,88(0,05-12,54), superando el nivel establecido por Rojo y cols a partir del cual hablamos de insulinoresistencia (1,7±1,5).

El resultado de la SOG a los 5 años del parto mostró 19 (39,1%) pacientes con resultados normales, 10 con GBA (20,8%), 7 con IG (14,6%), 7 con GBA+IG (14,6%) y 5 con DM (10,4%). En la gráfica que se muestra a continuación podemos ver los resultados de las SOG realizadas a 1 año y a 5 años. (Figura 12)

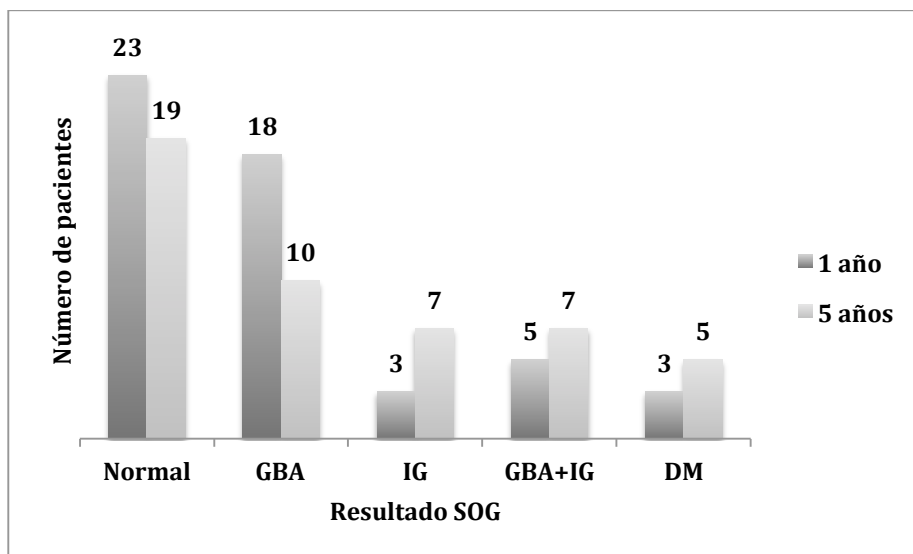


Figura 12: Resultado de la SOG a los 5 años posparto.

Tras la SOG al año observamos una predominancia del trastorno de glucemia basal alterada y a los 5 años ya vamos apreciando que la hiperglucemia tras la sobrecarga, se hace más presente con respecto al año posparto.

Al igual que hicimos en la reevaluación a 1 año, hemos dividido la cohorte a los 5 años en dos grupos: aquellas pacientes que tienen una SOG normal (NT) y aquellas que tenían algún grado de alteración en la SOG (TAG) que incluye GBA, IG, GBA+IG y DM. En la tabla 5.7 mostrada a continuación se pueden observar diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la edad ($39,33 \pm 4,89$ versus $42,20 \pm 3,80$, $p=0,05$), el IMC ($30,55 \pm 5,15$ versus $27,35 \pm 4,82$ kg/m^2 , $p=0,043$) y la TAS ($120 \pm 15,64$ versus $109,11 \pm 11,04$, mm Hg, $p=0,012$); siendo estos tres parámetros superiores en las mujeres con TAG. Una paciente en cada grupo estaba diagnosticada de hipertensión recibiendo tratamiento farmacológico para la misma.

Evolución del metabolismo hidrocarbonado a 5 años tras Diabetes Gestacional y su relación con factores predictores de diabetes al año del parto

	Grupo NT 5 ^a (n=19)	Grupo TAG 5 ^a (n=29)	p
Edad (años)	39,33±4,89(29-47)	42,20±3,80(35-51)	0,05 NS
Peso (kg)	69,28±11,72(52,30-93)	75,34±14,92(50,70-114)	NS
IMC (kg/m ²)	27,35±4,82(20,95-38,71)	30,55±5,15(21,66-43,98)	0,043
Incremento IMC	1,22±2,83(-7,30-5,61)	2,41±2,59(-5,03-7,37)	NS
C. cintura (cm)	90,22±10,05(72-111)	97,07±13,04(74-126)	NS
TAS (mmHg)	109,11±11,04(95-130)	120 ±15,64(90-155)	0,012
TAD (mmHg)	69±10,83(50-87)	74,98 ±12,13(60-97)	NS
	Normopeso: 33,3%(n=6)	Normopeso: 22,2%(n=6)	NS
Grado obesidad	Sobrepeso: 38,9%(n=7)	Sobrepeso: 25,9%(n=7)	
	Obesidad: 27,8%(n=5)	Obesidad:48,1%(n=13)	
		O. mórbida: 3,7%(n=1)	

Tabla 12: características diferenciales del grupo de NT versus TAG

Buscando variables presentes al año en nuestras pacientes que pudieran alertarnos sobre el grado de tolerancia futura, hemos encontrado relación entre ésta y la cintura posparto al año ($p=0,020$) así como con el nivel de glucosa a los 120min de la SOG-1 año ($p=0,027$) en el grupo de intolerantes a 5 años.

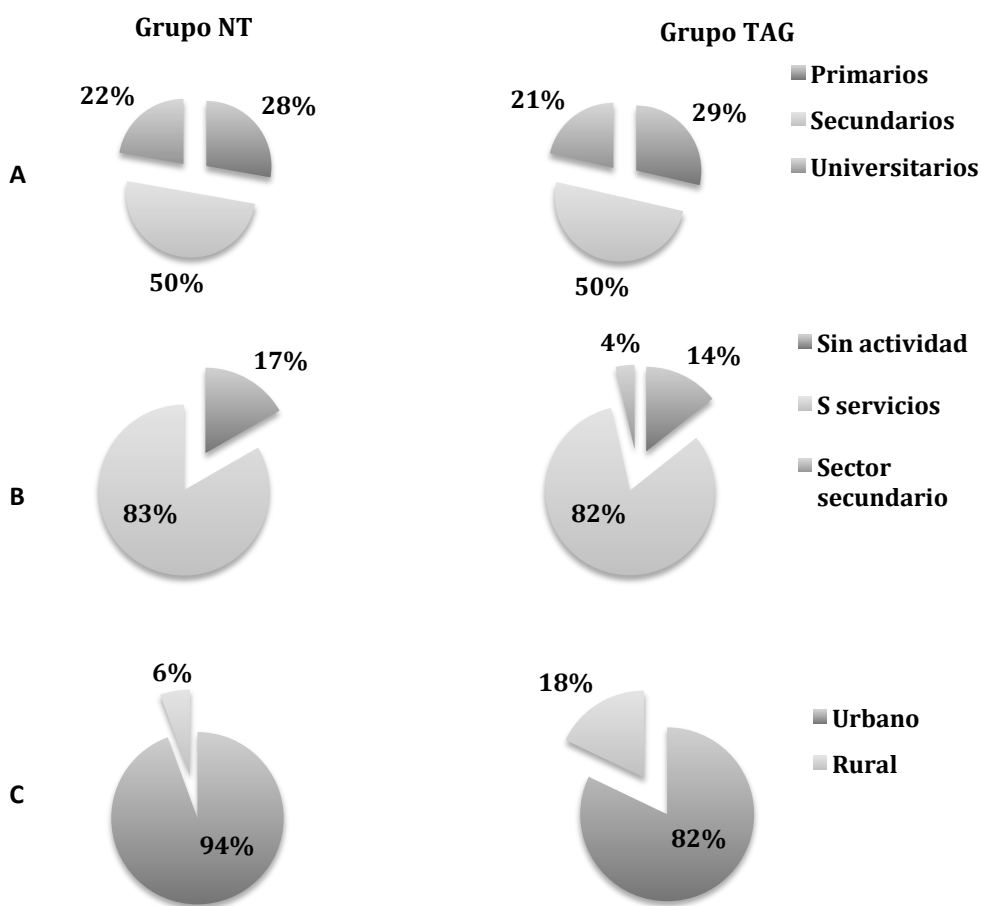


Figura 13: Variables sociodemográficas en los grupos NT frente a TAG: A: Nivel de estudios, B: Actividad laboral, C: Lugar de residencia.

Cuando analizamos datos sociodemográficos de ambos grupos vemos que no había diferencias en cuanto al nivel de estudios, actividad laboral o medio social de procedencia de las pacientes.(Figura 13)

No había diferencias significativas en el hábito tabáquico $2,78 \pm 6,44$ versus $2,55 \pm 5,76$ (paquetes/año). Y esto es también otro dato preocupante, ya que el tabaquismo se ha relacionado con disfunción endotelial y desórdenes lipídicos presentes en el SM. Induce mayor insulinoresistencia aumentando el riesgo de DM (142).

Tampoco hay diferencias en el tiempo que habían mantenido la lactancia en ambos grupos $6,83 \pm 9,50$ versus $5,86 \pm 5,93$ meses.

El grado de adherencia a dieta mediterránea era muy similar en ambos grupos y la actividad física, sin embargo presentaban importantes diferencias en el nivel de actividad física y el riesgo de diabetes a 10 años calculado por FINDRISC. (Tabla 13)

	Grupo NT	Grupo TAG	
FINDRISC	Ligero elevado: 22,2% (n=4) Moderado: 33,3% (n=6) Alto: 44,4% (n=8)	Ligero elevado: 13,8% (n=4) Moderado: 13,8% (n=4) Alto: 51,7% (n=15) Muy elevado: 13,8% (n=4)	NS
Dieta mediterránea	Adherente: 44,4% (n=8) No adherente: 55,6% (n=10)	Adherente: 39,3% (n=11) No adherente: 60,7% (n=17)	NS
Act. Física-IPAQ(mets)	$1002,50 \pm 1269,585(0-4860)$	$498,68 \pm 517,696(0-1539)$	NS

tabla 13: hábitos de vida en el grupo NT frente al grupo de TAG.

En cuanto a los parámetros analíticos se puede observar también en el grupo de TAG unos mayores niveles de triglicéridos ($101,78 \pm 39,93$ versus $75,67 \pm 22,80$ mg/dL, $p=0,028$), un mayor índice HOMA-R ($2,70 \pm 2,26$ versus $1,50 \pm 0,93$, $p=0,015$) y niveles más altos de péptido C (**basal** $2,04 \pm 0,53$ versus $2,46 \pm 0,79$ ng/mL, **30 minutos:** $6,19 \pm 2,18$ versus $6,44 \pm 2,02$ ng/mL, **60 minutos:** $8,75 \pm 2$ versus $10,31 \pm 3,51$ ng/mL y **120 minutos:** $9,31 \pm 1,96$ versus $12,46 \pm 3,51$ ng/mL, aunque sólo alcanza la significación estadística en los 120 minutos, $p=0,02$). Sólo una paciente en el grupo NT cumplía criterios de síndrome metabólico y 11 (37,9%) lo hacían en el grupo de TAG. (Tabla 14)

	Grupo NT(n=19)	Grupo TAG(n=29)	p
Acido úrico(mg/dL)	$3,46 \pm 0,84(2,5-5,40)$	$3,71 \pm 0,88(60-97)$	NS
Triglicéridos(mg/dL)	$75,67 \pm 22,80(43-118)$	$101,78 \pm 39,93(36-172)$	0,028
Col. Total(mg/dL)	$183,72 \pm 25,10(144-245)$	$182,70 \pm 27,51(130-230)$	NS
Col. HDL(mg/dL)	$58,67 \pm 9,94(43-74)$	$56,93 \pm 14,49(34-89)$	NS
Col. LDL(mg/dL)	$109,84 \pm 24,03(79-176)$	$105,70 \pm 25,01(61-147)$	NS
Glucemia ayunas(mg/dL)	$90,89 \pm 4,88(82-98)$	$103,03 \pm 13,96(76-146)$	0,000
HbA1C(%)	$5,28 \pm 0,20(4,9-5,6)$	$5,56 \pm 0,26(5,1-6)$	NS
Homa-R	$1,50 \pm 0,93(0,05-3,33)$	$2,70 \pm 2,26(0,46-12,54)$	0,015
Insulina basal (μ U/mL)	$6,75 \pm 4,29(0,20-16,05)$	$10,29 \pm 7,83(1,71-44,54)$	NS
Insulina 30 minutos (μ U/mL)	$59,58 \pm 38,18(11,55-169,90)$	$62,58 \pm 37,34(16,70-142,90)$	NS
Insulina a 120 minutos(μ U/mL)	$61,43 \pm 25,17(31,72-137,10)$	$121,14 \pm 141,63(26,15-737,60)$	NS
Péptido C basal(ng/mL)	$2,04 \pm 0,53(1,46-3,29)$	$2,46 \pm 0,79(1,16-4,62)$	NS
Péptido C 30 min(ng/mL)	$6,19 \pm 2,18(3,16-11,50)$	$6,44 \pm 2,02(2,73-10,97)$	NS
Péptido C 60 min (ng/mL)	$8,75 \pm 2(6,18-12,77)$	$10,31 \pm 3,51(4,92-21,85)$	NS
Péptido C 120 min(ng/mL)	$9,31 \pm 1,96(5,74-13,06)$	$12,46 \pm 3,51(5,97-27,15)$	0,02
PCR(positiva: $\geq 3,1$)	22,2%(n=4)	37,9%(n=11)	NS
Síndrome metabólico	5,6%(n=1)	51,9%(n=14)	0,001

Tabla 14: parámetros analíticos valorados a 5 años en el grupo NT frente al grupo TAG.

5.5. Evaluación de los niños

La edad media de los niños (5 de los niños no acudieron a la segunda cita de resultados con su madre) fue de $6,16 \pm 0,82$ años, de los cuales 27 eran mujeres y 21 varones. En la tabla 15, a continuación se muestran los datos antropométricos valorados:

	Total	Mujeres (n=27)	Varones (n=21)	p
Edad (años)	6,16±0,82(5-8)	6,33±0,83(5-8)	6±0,75(5-7)	NS
Peso (kg)	24,68±6,77(17-50,5)	24,68±7,12(17,10-50,5)	24,85±6,42(17-41,40)	NS
Talla (metros)	1,18±0,07(1,04-1,36)	1,19±0,06(1,11-1,36)	1,17±0,06(1,04-1,31)	NS
Percentil IMC	51,59±31,80(2-98)	44,70±31,39(3-98)	57,17±31,88(2-98)	NS
IMC medio	17,45±3,09(12,95-28,21)	17,92±3,00(12,95-24,21)	17,07±3,22(13,72-28,21)	NS
*Percentil IMC < 25	16% (n=8)	18,5% (n=5)	13,6% (n=3)	NS
25-50	26% (n=13)	33,3%(n=9)	18,2% (n=4)	
50-75	22% (n=11)	18,5%(n=5)	27,3% (n=6)	
>75	36% (n=18)	29,6%(n=8)	40,9% (n=9)	
Pliegue subescapular (PSC): mm	9,88 ±5,96(3,66-31)	10,39±6,47(4-31)	9,26±5,30(3,66-22)	NS
Pliegue tricípital (PT):mm	11,23±3,76(5-19,46)	11,39±3,83(6-19,46)	10,98±3,79(5-18,66)	NS
Percentil PSC	62,95±32,35(3-97)	61,66 ±32,60(3-97)	65,80±32,65(3-97)	NS
Percentil PT	49,75±32,83(5-95)	48,70±32,30(5-95)	51,09±34,27(5-95)	NS
Adiposidad Global(PSC+PT)mm	21,12±9,12(10-49,6)	21,79±9,63(10-49,60)	20,24±8,57(11-39,26)	NS
Obesidad Troncular(PSC/PT)mm	0,85±0,33(0,45-1,70)	0,89±0,35(0,45-1,67)	0,82±0,29(0,48-1,70)	NS

Tabla 15: características antropométricas de los niños. *Nota: algún dato de IMC fue obtenido de H.Digital

No encontramos diferencias significativas entre sexos pero si una mayor tendencia al sobrepeso en los varones lo cual se contrastó con la persistencia de la lactancia materna más allá de los 6 meses, o no, sin encontrarse diferencias respecto a esta variable ya que el tiempo de lactancia materna era muy similar en ambos sexos. (tabla 16)

	Mujeres (n=28)	Varones (n=24)	p
Lactancia materna <6m	50% (n=13)	52,2% (n=12)	NS
Lactancia materna ≥ 6m	50% (n=13)	47,8% (n=11)	NS

Tabla 16: tiempo de lactancia materna por sexos

5.5.1.-Comparación de los valores antropométricos con los datos del Estudio transversal español de crecimiento 2008 (137)

5.5.1.2 Datos de los varones

- Talla: los niños de esta muestra presentan una talla media de $1,17 \pm 0,06$ metros para una edad media de $6 \pm 0,75$ años. Extrapolando a las tablas de crecimiento referidas ($1,16 \pm 4,98$ metros para una edad de 6 años) es apreciable la semejanza a un P50.
- Peso: el peso medio fue de $24,85 \pm 6,42$ kg y también se equipara al resto de la población española ($22,37 \pm 3,75$ kg) situándose en el percentil 85.
- IMC: el IMC medio fue de $17,92 \pm 3,00$ frente a un $16,58 \pm 2,31$ de la serie de Carrascosa et al. El percentil medio del IMC está en el $57,17 \pm 31,88$.

- Pliegues subcutáneos:
 - PSC: media del PSC fue $9,26 \pm 5,30$ mm y el percentil medio de dicho pliegue se ubicó en el $65,80 \pm 32,65$
 - PT: medio es de $10,98 \pm 3,79$ mm y el percentil medio del PT es $51,09 \pm 34,27$
- Adiposidad troncular media $0,82 \pm 0,29$ nos aporta información sobre la predominancia de la distribución grasa a nivel troncular por ser la razón en este caso, menor que la unidad.

5.5.1.3.- Datos de las mujeres

- Talla: encontramos en ellas una talla media de $1,19 \pm 0,06$ metros para una edad media de $6,33 \pm 0,83$ años. En las tablas de referencia las niñas de 6,5 años presentan un valor medio de $1,19 \pm 5,01$ metros. Como se puede observar cifras muy similares. La variable analizada se sitúa en el percentil 50.
- Peso: el valor medio para esta variable es $24,68 \pm 7,12$ kg , siendo también muy similar al resto de niñas que tienen un peso medio de $23,69 \pm 4,18$ kg. La variable peso se sitúa entre los percentiles 50 y 75 .
- IMC: observamos un valor medio de $17,07 \pm 3,22$ que consideramos también muy cercano al de la tabla ($16,58 \pm 2,32$). El percentil medio es $44,70 \pm 31,39$. En las niñas tampoco se detecta obesidad.
- Pliegues subcutáneos:
 - El PSC $10,39 \pm 6,47$ mm. El percentil medio del PSC está en el $61,66 \pm 32,60$
 - El PT $11,39 \pm 3,83$ mm. El percentil medio del PT en el $48,70 \pm 32,30$.
- Obesidad global: $21,79 \pm 9,63$
- Obesidad troncular: $0,89 \pm 0,35$

No ha diferencias estadísticamente significativas en la distribución de percentiles según sexo, pero sí hay mayor porcentaje de niños a partir del P50 frente a niñas (30,61% versus 26,53%). Apreciamos una mayor tendencia al sobrepeso en niños frente a niñas.

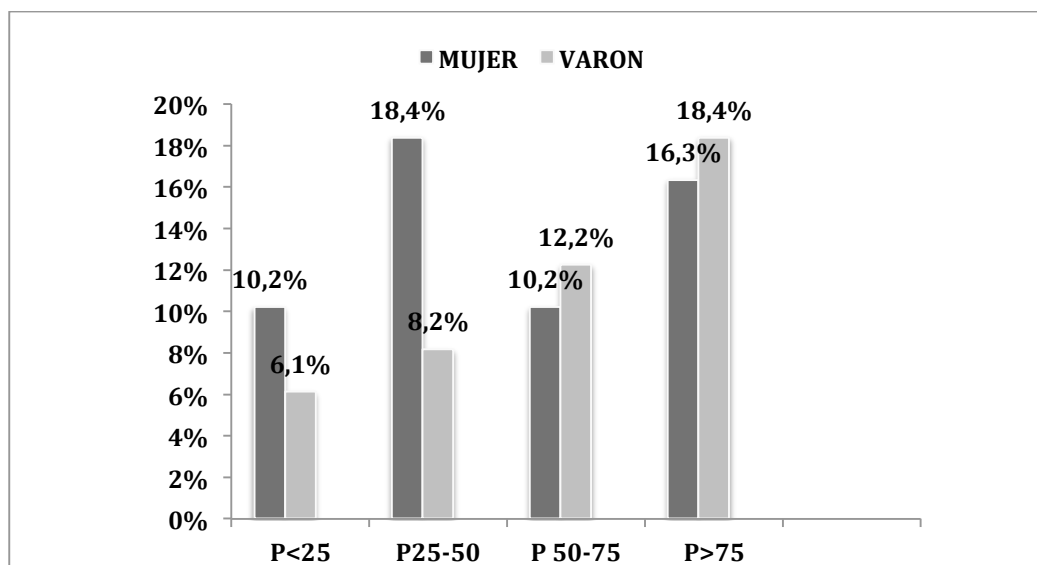


Figura 12: distribución del IMC en función del sexo

6. DISCUSIÓN



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

6.1.-Características previas a la gestación índice

Nuestra población tenía una edad media de $33,85\pm 4,4$ años, y un 32,07% de ellas ($n=17$), superaba los 35 años. Un porcentaje importante de mujeres que ya presentaba un factor de riesgo para desarrollo de DG y que las clasificaba en el grupo de “Riesgo moderado” según el P.A.I Embarazo, parto y puerperio vigente en Andalucía (Anexo 12).

Podemos clasificarlas por su IMC medio de $27,3\pm 4,7\text{kg/m}^2$ en sujetos con sobrepeso grado II (según la SEEDO). Partimos de una muestra con exceso de peso.

La FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) aconseja en este grupo una ganancia total de peso de 7 a 11,5kg, basándose en recomendaciones del IOM (Institute of Medicine) (149).

Otro factor de riesgo de DG presente en la muestra fue la historia familiar de DM, con un porcentaje elevado (un 75% del total).

En las multíparas (54,7%, $n=29$), el antecedente de DG previa fue de un 41% pero el de macrosomía fue menor (14%)

En resumen, ya estaban presentes factores de riesgo de desarrollo de DG y a pesar de todo el diagnóstico no se hizo en el primer trimestre: ¿qué falló?

Al intentar responder a esta pregunta, como médico de Atención Primaria, surge la inevitable autocrítica a propósito sobre el incumplimiento de los protocolos vigentes en nuestra zona.

Quizás no prestemos la atención debida a la clasificación por riesgo de DG en la visita de captación de nuestras mujeres y por tanto retrasamos el cribado al segundo trimestre.

6.2.- Características del embarazo índice

Hemos diagnosticado de DG a una edad gestacional tardía de $27,94\pm 6,1$ semanas de amenorrea.

En cuanto a cómo se comportaron los diferentes puntos de la curva de la SOG diagnóstica, observamos que el primer valor (a la hora de la sobrecarga oral con 100gr glucosa) fue el más patológico, seguido por el valor a la 2h. Autores como Retnakaran et al han observado asociación entre la elevación del punto a la 1ª hora y malos resultados obstétricos (macrosoma), además de disglucemia posparto (150).

Sin embargo en nuestra serie, aquellas mujeres con dicho valor patológico, dieron a luz hijos con peso medio normal $3,254\pm 0,562$ kg. De nuevo constatamos en nuestro medio que a pesar de la alta prevalencia de DG, la morbilidad perinatal es inferior a otros países. Un 30,6% cursó una DG grave (más de 2 puntos alterados).

Necesidad de insulina: tratamos a un 41,5% (n=22) por no control con medidas higiénico-dietéticas. Un porcentaje ligeramente inferior comparado con otros estudios como el de Pertot et al, publicado en 2011, que insulinizaron a un 51%(151).

Se han practicado 28,8% cesáreas. Este porcentaje relativo a malos resultados obstétricos es similar a otras unidades del territorio español, pero inferior al comunicado

por el Toronto Tri-Hospital gestational Diabetes Project (152) que sube hasta un 33% (comparando con sus mujeres diagnosticadas de DG también mediante criterios NDDG).

En cualquier caso, aunque la cesárea siempre es un “end-point” a valorar en estos estudios, pudo deberse no sólo a la DG, sino a circunstancias puramente obstétricas o incluso a la propia elección de la paciente.

A pesar de tener la DG en España una prevalencia mayor que en otros países, 8,8% frente a 3,8%-5% (comparando sobre todo con los nórdicos) no conseguimos peores resultados obstétricos, lo que contribuye a la crítica actual sobre si hay que bajar los umbrales diagnósticos en la SOG diagnóstica de DG, como aconseja la IADPSG. Y es que el impacto clínico de la hiperglucemia leve en el embarazo en nuestra sociedad tiene menor repercusión que en otros países en cuanto a resultados adversos perinatales.

La macrosomía estuvo presente en sólo 3 recién nacidos (5,7%), siendo el peso medio de $3,215 \pm 0,598$ kg. También este dato nos es muy favorable, si lo contrastamos con el que ofrece el “Estudio Multicéntrico Español” de un 7,4%, distanciándose de una forma llamativa del arrojado por el Tri-Hospital Gestational Diabetes Project, que llega a ser de un 28,7% (en mujeres diagnosticadas con los criterios más estrictos de Carpenter y Coustan).

6.3.-Valoración al año del parto

Al revisarlas al año, objetivamos una tendencia a ganar peso (ganancia media de $0,92\pm 0,60\text{kg}$) con respecto al previo a embarazo y por consiguiente un aumento de su IMC en 1,24 puntos. El porcentaje de obesidad subió de 32,7% a 39,1%. A las mujeres que acudieron a esta evaluación les suponemos una alta motivación en autocuidados y, sin embargo, se constató ganancia ponderal a pesar de que fueron aconsejadas sobre la importancia de mantener hábitos de vida saludables (dieta equilibrada y actividad física regular) para evitar el desarrollo posparto de trastornos metabólicos.

Quizás podríamos plantearnos como posible explicación que no hay una percepción de verdadero riesgo en ellas, como también refleja un estudio reciente desarrollado en Ontario (Canadá), en el que el riesgo de DM fue subestimado tanto por las mujeres de etnia de bajo riesgo como las de alto riesgo (153).

En esta evaluación al año posparto confirmamos que la amenaza del exceso de peso se hace realidad. Los procesos fisiopatogénicos para desarrollo de DM se pusieron en marcha tiempo atrás y la obesidad es la gran enemiga que se “asoma” tímidamente para complicarlo todo aún más.

En el congreso europeo de la EASD del año 2015, investigadores de Suecia (Moll et al) han comunicado su experiencia de seguimiento a 10-17 años, e informan que el IMC previo se ha relacionado más que la ganancia de peso durante el embarazo, con el aumento de riesgo de DM y enfermedades cardio-vasculares (<http://m.easdvirtualmeeting.org/#Abstracts/19799/extend>).

De nuevo nos hace reflexionar esta oportunidad perdida sobre cómo lograr captar al máximo número de mujeres y modificar la evolución de este trastorno metabólico. Recordemos que nuestras diabéticas gestacionales de partida eran 663 (parto entre enero 2007 y diciembre 2009) y sólo atendimos a 170.

La cintura superaba los 80cm (dato imprescindible para empezar a sospechar síndrome metabólico) con un valor medio de $87,66 \pm 10,55$ cm. Sin embargo los parámetros lipídicos no se alteraron: CT= $191,10 \pm 31,38$ mg/dL, el HDL= $53,63 \pm 11,34$ mg/dL, el LDL= $114,31 \pm 30,16$ mg/dL y los TG= $92,81 \pm 36$ mg/dL.

Al año, por tanto, los signos de alerta en esta población serían el **IMC** y la **circunferencia de cintura**, ya que los valores medios de los parámetros lipídicos se mantuvieron en rango normal. De manera que sospechamos que el dato más precoz que mantiene o empeora la insulinoresistencia (mecanismo patogénico príncipes de la DM) es la **Obesidad**.

En cuanto a los resultados de la SOG realizada al año del parto:

- Destacó la GBA (34%) con respecto a la suma total de disglucosis hallada (54,8%).
- Ya al año, el porcentaje de intolerantes supera al de normotolerantes (54,8% frente a 43,3%). Es decir, los mecanismos adaptativos en el metabolismo de los hidratos de carbono no consiguen mantener el nivel de glucemia en rango normal, sobre todo el nivel plasmático en ayunas. Podemos sospechar que persiste esa disminución de la sensibilidad periférica a la insulina ya desenmascarada en el embarazo previo e incluso una dificultad del páncreas para controlar la glucemia postprandial.

En nuestra cohorte de pacientes, los niveles de HbA1c no tienen concordancia con los resultados de la SOG ya que sólo encontramos pre-diabetes en 5 pacientes frente a las 29 mujeres diagnosticadas con la sobrecarga. Estos datos están en consonancia con lo publicado en la literatura, ya que la HbA1c infradiagnostica en estadios precoces de la diabetes mellitus, al menos con los puntos de corte propuestos por la ADA (32). Este hallazgo apoya la decisión de usar el SOG-75gr pues nos aporta más información sobre la variabilidad de estos trastornos metabólicos.

6.4.-Análisis comparativo entre grupos al año

(normotolerancia frente a tolerancia alterada a la glucosa)

Las mujeres normotolerantes presentan menor peso, menor perímetro de cintura, niveles más bajos de TG y más altos de HDL.

En la evaluación al año, el perfil metabólico de las pacientes es más desfavorable en el grupo de TAG, no sólo por dicho trastorno glucídico, sino por presentar mayor obesidad (un 77,8% versus 22,2%), una circunferencia de cintura mayor (depósito graso metabólicamente más activo) más prevalencia de SM (55,2% versus 4,3%) y un perfil lipídico más de riesgo cardio-vascular (hipertrigliceridemia y niveles bajos de HDL). Esto nos hace sospechar que el mecanismo patogénico que posiblemente subyace no es otro que la insulinoresistencia

Tenemos ante nosotros a un grupo de mujeres sobre las que trabajar aspectos de prevención primaria de DM y enfermedad cardio-vascular, puesto que ya se decantan por ser un grupo de riesgo con respecto a estas entidades. Insistimos en la necesidad de tener en cuenta que sólo estamos valorando a una parte muy pequeña de la población que posiblemente esté mas motivada puesto que ha acudido a una visita de evaluación a un año y posteriormente a 5 años. Es realmente preocupante cuál es la situación de todas aquellas pacientes que no han acudido a ninguna.

6.5.-Análisis comparativo entre grupos de variables del embarazo índice

Somos conscientes de lo limitado de los recursos y es importante desarrollar estrategias que nos permitan dirigir los mismos a aquellos pacientes que más los necesitan. Así con la intención de poder detectar factores predictores de trastorno en el metabolismo hidrocarbonado posparto, presentes antes y durante el embarazo mantuvimos la división en subgrupos.

El **IMC previo** emerge como factor predictor en el grupo TAG, donde se agrupa el mayor porcentaje de obesas (44,4%) frente al NT (14,3%), aunque no fue estadísticamente significativo probablemente por ser nuestra muestra pequeña.

Lamentablemente no hemos podido encontrar datos que, durante la gestación, nos pongan alerta respecto a qué pacientes van a desarrollar en un futuro inmediato trastornos del metabolismo hidrocarbonado. Quizás hay variables que no se recogieron, y son importantes en este sentido, como la ganancia de peso al final de la gestación o la dosis de insulina total requerida por kg de peso. Es posible que estos datos hubieran sido esclarecedores para nuestros objetivos.

6.6.-Análisis descriptivo de la población a 5 años

Evidenciamos de nuevo ganancia de peso respecto al previo a la gestación (IMC $27,3\pm 4,2\text{kg/m}^2$) y al año del parto ($28,54\pm 4,97\text{kg/m}^2$). Sin embargo esta ganancia de peso se ha frenado un poco puesto que en el primer año ganaron más de un punto de IMC y en los 4 años siguientes no llega a medio punto ($0,48 \pm 0,24$).

Al categorizar la variable IMC en normopeso, sobrepeso, obesidad y O. mórbida no encontramos diferencias respecto a la situación al año del parto (se distribuían de la siguiente forma: 14, 18 y 0, sobrepeso, obesidad y O. Mórbida respectivamente), siendo similar a los 5 años (15, 18 y 1, sobrepeso, obesidad y O.mórbida respectivamente) aunque el IMC medio sí sea mayor.

6.7.- Variables sociodemográficas

Se trata de una población laboralmente activa (un 86,3% frente a un 13,7% sin actividad, predominantemente en el sector servicios) y con un nivel de estudios medio/alto (52,9% estudios secundarios y un 21,6% universitarios). Esta alta tasa de ocupación laboral puede hacer difícil el autocuidado de estas mujeres (planificar comidas, comprar productos frescos, actividad física), a la vez que puede explicar de forma indirecta la baja tasa de captación para evaluaciones de salud en el posparto.

6.8.- Estilos de vida

6.8.1.- Actividad física y alimentación

A pesar de las recomendaciones durante el seguimiento en el embarazo y en la primera revisión posparto, predomina en ellas un nivel bajo de actividad (58,5%).

Las recomendaciones de la Task Force, incluyen una combinación de programas dietéticos y de incremento de actividad física, para personas en riesgo de desarrollo de DM. El objetivo principal es la pérdida de peso que inducirá mejoras en los trastornos metabólicos y enfermedades cardio-vasculares. Las sesiones de consejo pueden ser individuales, grupales o ambas y preferiblemente por algún profesional experto en la materia.

Esperábamos encontrar mayor adhesión a dieta mediterránea pero se distancian en un porcentaje importante (un 41,2%). Aunque creamos que vivir en el área geográfica mediterránea condiciona el tipo de hábito alimenticio, se constata en nuestra serie dificultad para consumo de alimentos apropiados (verdura fresca, fruta, pescado y legumbres) e incumplimiento de la frecuencia semanal de la ingesta de los mismos.

Y volvemos a recapacitar sobre la importancia de comer bien, de comer sano, en definitiva, de seguir los consejos que aporta nuestro valorado estudio PREDIMED(154). En este estudio se demostró mejoría en la sensibilidad a la insulina, modulación de la inflamación y el estrés oxidativo, así como beneficios también en el perfil lipídico

Aconsejando una dieta rica en alimentos frescos (verduras y frutas) como la dieta mediterránea enriquecida con grasa insaturada y polifenoles ayudaremos a esta población en la prevención primaria de enfermedad cardio-vascular.

A la hora de modificar un hábito (alimentación, actividad física, tabaquismo) tenemos que tener en cuenta el modelo transteórico de Prochaska y Diclemente (155), que nos clasifica al sujeto en la etapa de motivación que se encuentra de cara a realizar cambios activos en su estilo de vida (fase pre-contemplativa: no se ha planteado el cambio, no lo ve necesario; contemplativa : sí lo tiene en mente, dispuesto a cambiar en un plazo máximo de 6m ; preparado para la acción : pasa de la intención a la acción, de hecho ya ha introducido algún cambio, pone fecha y elabora un plan de cambio; fase de acción: ha incorporado el hábito ; fase de mantenimiento: el hábito sano está adquirido y se mantiene al menos 6 meses; recaída: comete trasgresiones que critica). Esto es interesante de cara a qué estrategia emplear para superar las etapas de motivación. En la primera se aconseja utilizar la entrevista motivacional para intentar que la necesidad del cambio surja en el paciente, en el resto de fases el consejo sanitario (dietético, incremento de actividad física y deshabitación de tabaco) se perfila como la herramienta de trabajo.

La U.S Preventive Services Task Force recomienda que todas aquellas actividades dirigidas a consejo dietético y asesoramiento sanitaria tengan en cuenta el “modelo de las 5 aes”(www.papps.es/upload/file/PAPPS_2014.pdf)

Assess- averiguar preguntar sobre los factores y las conductas de riesgo, así como acerca de los aspectos que afectan a la elección o el cambio de la conducta.

Advice- aconsejar.....dar consejos claros, específicos y personalizados, e incluso información sobre los riesgos/beneficios personales

Agree- acordar pactar colaborativamente los objetivos y los métodos más apropiados, basados en los intereses y en la capacidad para el cambio de la persona

Assist- ayudar.....usar técnicas de modificación de la conducta (autoayuda o asesoramiento) para ayudar a la persona a conseguir los objetivos pactados adquiriendo las habilidades, la confianza y el apoyo social/ambiental que favorece el cambio, junto con los tratamientos farmacológicos cuando sean adecuados

Arrange- asegurar.....fijar (asegurar) visitas de seguimiento (en el centro o telefónicas) para ayudar/apoyar y para ajustar el plan terapéutico como se necesite, incluida la derivación a unidades especializadas cuando sea necesario

Por otro lado éstas serían las competencias necesarias para el profesional que interviene sobre estilos de vida:

- Liderazgo para practicar y promover estilos de vida saludables.
- Saber identificar los determinantes de salud del paciente relacionados con el estilos de vida y demostrar conocimientos de los cambios necesarios.

- Valorar la motivación y la disponibilidad del paciente y su familia al cambio y establecer planes de acción conjuntos.

- Utilizar las guías y recomendaciones para ayudar a los pacientes a automanejar su conducta de salud y estilo de vida.

- Trabajar con un equipo multidisciplinario para atender al paciente desde todos los frentes necesarios.

6.9.- Valoración de riesgo a 10 años de desarrollo de DM (FINDRISC)

Observamos, a 5 años, unos niveles de riesgo preocupantes (nivel alto: 41,5%), que con la inminente llegada de la menopausia y su caída de niveles de estrógenos, pueden dispararse aún más. Recordemos que la media de edad en esta evaluación posparto es de $40,50 \pm 4,69$ años.

Podemos y debemos usar esta herramienta factible en Atención Primaria para valorar el riesgo de desarrollo de DM a 10 años, pues el primer paso en todo programa de prevención es conocer sobre qué sujetos hay que intervenir. No tiene el inconveniente de la SOG o de la glucemia plasmática en ayunas, es decir no hay que hacer extracciones, la puede cumplimentar el propio sujeto y detecta en un primer cribado, con bastante efectividad la DM asintomática. En un segundo paso se decidiría a qué sujetos realizar la SOG o glucemia en ayunas y a quién incluir en programas de prevención (142).

6.10.- Valoración de parámetros analíticos

A los 5 años, la HbA1c ya es capaz de diagnosticar a más pacientes con trastornos de metabolismo hidrocarbonado lo que indica que el proceso sigue avanzando y que ya no estamos en estadios tan precoces de la DM (un 21,3% frente a un 9,8%).

Resultados de la SOG:

Es destacable que el trastorno predominante en periodo posparto precoz (1 año) es la GBA mientras que en el periodo tardío (5 años) detectamos igual porcentaje de IG (14,6%) que de GBA+IG (14,6%).

Esto nos lleva a plantearnos que nuestras pacientes con DG comparten la historia natural de la DM. Es decir, inicialmente predomina un perfil metabólico de insulinoresistencia que con el paso de los años conduce al fracaso de la célula beta, concretamente en la primera fase de secreción de insulina. Aún no estamos asistiendo a un alarmante deterioro metabólico, pero quizás es pronto, motivo por el cual es todavía más prioritario elaborar estrategias de prevención.

6.11.-Análisis comparativo de variables según grupos

Aquellas pacientes que presentan una TAG son las que han ganado más peso desde su situación previa a la gestación índice, aunque no resulte estadísticamente significativo.

Tampoco hay diferencias entre grupos en cuanto a variables socio-demográficas ya que el estudio está realizado en un área geográfica muy concreta y homogénea de la ciudad de Málaga.

En cuanto a datos diferenciales en la respuesta a la sobrecarga según vemos parece que lo que más influye en unos resultados adversos de la SOG puede ser la falta de actividad física. Lo que asociado a la falta de adherencia a la dieta mediterránea lleve a una ganancia progresiva de peso en estas pacientes.

Sí hemos detectado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a IMC, TAS, presencia de SM y parámetros como nivel de TG, péptido C-2horas y el índice HOMA-R.

Volvemos a presenciar como el grupo de mujeres con TAG, expresa notablemente rasgos analíticos y clínicos de insulinoresistencia e incipientes de déficit de célula beta. El índice HOMA-R más elevado en este grupo nos advierte de que la evolución hacia una mayor intolerancia es esperable.

Los porcentajes de SM se mantienen con respecto al primer año (59,5% frente a 57,5% actual). De las variables que incluye, el nivel de triglicéridos es el que más se altera en el grupo TAG, así como la TAS. Sin embargo el HDL mejora con respecto al año.

Realmente estamos presenciando la historia natural de la DM . La hiperglucemia se manifestó en el embarazo índice por primera vez cuando la insulinoresistencia que induce la gestación sobrecargó a una célula beta ya algo deteriorada.

Posteriormente al año siguió evolucionando elevando glucemia en ayunas como reflejo de una incapacidad de frenar la producción hepática de glucosa debido a insulinoresistencia, se acompañó de criterios de SM y la tendencia a ganar peso no ayudó a mejorar el escenario de deterioro metabólico. A 5 años el hiperinsulinismo puesto en

marcha posiblemente en un periodo previo, no consigue mantener los niveles de glucemia en rango en la situación postprandial.

Consideramos a esta paciente de alto riesgo cardiovascular y lo más probable es que no acuda a consulta con regularidad debido a múltiples responsabilidades: laborales, familiares, percepción de salud autoreferida aceptable...

Hemos observado cómo perdemos progresivamente pacientes en las revisiones de seguimiento posparto, por lo que sería deseable algún tipo de estrategia en captación activa. En este sentido, y previa coordinación interniveles, la Atención Primaria puede tener un papel importante.

6.12.- Análisis descriptivo de los hijos

Los hijos de nuestras mujeres se caracterizan por :

- Aunque nos encontramos con una muestra libre de obesidad y sobrepeso, sí que se observa, que el IMC medio de los varones supera al de las mujeres. Investigaciones recientes en animales, trabajan sobre la hipótesis de cómo se adapta la placenta según sexos al ambiente metabólicamente hostil intraútero. Y parece que la placenta femenina se adapta mejor que la masculina (156), de manera que el hijo varón sería más susceptible de presentar alteraciones metabólicas en el futuro.
- Una adiposidad global (PSC+PT) superior a otras series. En una investigación estadounidense sobre adiposidad infantil tras exposición a DG, con una muestra parecida (n=51) pero con evaluación a 3 años, Charmaine S. et al, publican en 2009 un valor inferior al nuestro (21,12±9,12 mm versus 17,5±4,8mm)(157).

Es decir, el porcentaje de masa grasa si está ya destacando.

- En cuanto a la razón (PSC/PT) resulta similar a la del estudio previo : un resultado de $0,85\pm 0,33$ frente al suyo de $0,65\pm 0,13$. Esto indica que estamos ante niños que sin ser obesos según criterios de IMC tienen una distribución de la grasa de predominio troncular.

Silverman en 1991 observa en su estudio que el 50% de los niños al nacimiento tenían un peso superior al percentil 90 por edad gestacional, hacia los 12m de vida, la talla y el peso se asemejaba a la población general. La estatura se mantuvo normal hasta los 7 años y a partir de ahí comenzó ligeramente a superar a la media. En cuanto al peso, a partir de los 5 años se fue incrementando, de modo que alrededor de los 8 años, la mitad de dichos niños superaba el percentil 90 (158).

Quizás por eso aún no estamos detectando obesidad infantil en nuestra muestra, siendo nuestros resultados paralelos a otras investigaciones, donde entre 465 niños cuyas madres presentaron DG, se observó exceso de peso en un 9,7% en la adolescencia temprana (a partir de los 9 años) (159).

Esperábamos encontrar diferencias entre niños, según el período de lactancia materna empleado pero quizás es todavía pronto para verlas, ya que se ha demostrado que el beneficio que proporciona (si ha sido mantenida al menos 6m) se prolonga hasta la juventud y adultez (160) (161).

Y no sólo esperamos protección de la lactancia frente a la obesidad, sino también con respecto a la aparición de DM . Pettit et al demostró una disminución del riesgo en

los hijos de madres con DG (indios Pyma) si habían sido amamantados al menos 2 meses (30,1%) comparándolos con los alimentados con leche artificial (43,6%) (162).

Sería interesante continuar el seguimiento de nuestra población, tanto de las madres como de los hijos, si, como no debe ser de otra forma, nos planteamos detener la inexorable evolución a Obesidad y Diabetes Mellitus.

7. CONCLUSIONES



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

- Observamos una ganancia de peso progresiva en las mujeres que han sufrido DG a lo largo de los años de seguimiento.
- Hay un cambio en el perfil de respuesta a la SOG a lo largo de los años con un predominio de GBA inicialmente y posteriormente mayor tendencia a la intolerancia hidrogenada.
- La HbA1c detecta más casos de pre-diabetes con el paso de los años, aunque no consigue diagnosticar al mismo nivel que la SOG-75gr.
- Es una población con una alta prevalencia de síndrome metabólico.
- Estamos viendo sólo una parte del colectivo de pacientes de riesgo ya que la tasa de recaptación es muy baja: nos referimos a un 8% de la población inicial (663 mujeres) y a un 31,17% de la subpoblación revisada al año posparto (170).
- Fallan las estrategias de prevención primaria en cuanto a estilos de vida: actividad física y adherencia a la dieta mediterránea.
- El consumo de tabaco es otro aspecto a vigilar.
- Los niños a los 5 años de edad tienen una distribución de la grasa predominantemente troncular y concretamente en los varones hay una mayor tendencia al sobrepeso que en las niñas.
- Quizá el primer año posparto podría ser el momento de mayor eficacia en la intervención ya que es cuando más peso ganan.
- Continuar trabajando en la comunicación interniveles (Atención Primaria y Especializada) tanto en detección de diabetes gestacional como en seguimiento posparto, para evitar diagnósticos tardíos de DG y bajas tasas de recaptación.
Puede ser una buena opción diseñar sesiones multidisciplinarias (profesionales de

atención primaria y especializada) en cuanto a educación en salud, pues el objetivo de mejorar hábitos dietéticos y disminuir el sedentarismo es prioritario en esta población.

8. ANEXOS



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Anexo 1: Hoja informativa y consentimiento informado

Anexo 2: Revocación del consentimiento

Anexo 3: Aprobación por el C.E.I (Comité de Ética e Investigación) de Málaga.

Anexo 4: Autorización Dirección-Gerencia del Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce.

Anexo 5: Financiación del DS Málaga-Guadalhorce aprobada por IBIMA.

Anexo 6: Hoja informativa para Directores de Centro de Salud

Anexo 7: Cuestionario adherencia a dieta mediterránea

Anexo 8: Cuestionario internacional de actividad física: IPAQ

Anexo 9: Tablas del Estudio de crecimiento español : IMC (z-score) y percentiles(para niños y niñas)

Anexo 10: Tabla percentiles PSC niñas (desde nacimiento a los 19 años)

Anexo 11: Tabla percentiles PSC niños (desde nacimiento a los 19 años)

Anexo 12: Tabla percentiles PT (para niños y niñas)

Anexo 13: Documento del PAI Embarazo (Estratificación de riesgo en embarazo)

ANEXO 1

HOJA INFORMATIVA

TITULO ESTUDIO

EVOLUCIÓN DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO A CINCO AÑOS TRAS DIABETES GESTACIONAL Y VALORACIÓN ANTROPOMÉTRICA INFANTIL

Este estudio va dirigido a conocer y revisar su metabolismo hidrocarbonado (niveles de glucosa en sangre), ya que presentó Diabetes Gestacional en su embarazo hace 5 años.

Debe saber que por dicho antecedente tiene un mayor riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus con el paso de los años, es por ello por lo que los expertos recomiendan esta revisión al menos cada 3 años.

Además nos interesa realizarle unos cuestionarios sobre actividad física y hábitos alimentarios para informarle de cómo puede mejorar dichos estilos de vida (lo que ayudaría en gran medida a retrasar tanto la diabetes, como la obesidad y hipertensión arterial entre otras enfermedades).

Le solicitaremos una analítica de sangre. Dicha prueba consiste en 2 extracciones separadas 2 horas tras ingerir un preparado líquido azucarado (similar al que tomó cuando le hicieron la “curva” durante el embarazo).

Los resultados se le entregarán en una cita concertada con un médico de familia, miembro del equipo investigador, en su mismo centro de salud y a la hora que acordemos. En ese momento se le realizará una exploración física básica. Necesitaríamos que viniera acompañada del hijo nacido de aquel embarazo para practicarle una exploración básica también ya que algunos estudios han demostrado que los niños de madre con diabetes

gestacional tienen mayor tendencia a la obesidad lo que puede repercutir en su salud en su vida adulta. No existe ningún riesgo derivado del estudio, puesto que se trata de una revisión de su estado de salud actual, contemplada en la Cartera de Servicios de nuestro Servicio Público Sanitario. Todos los datos recogidos se mantendrán en la máxima confidencialidad y serán utilizados para la realización de un proyecto de investigación. Los resultados obtenidos serán expuestos en publicaciones científicas.

Modelo de Consentimiento informado:

Yo, _____ en representación de mi hijo, menor de edad y en el mío propio manifiesto que he sido informado sobre el Proyecto de Investigación médica:

EVOLUCIÓN DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO A CINCO AÑOS TRAS DIABETES GESTACIONAL Y VALORACIÓN ANTROPOMETRICA INFANTIL

Luego de haber conocido y comprendido en su totalidad la información sobre dicho proyecto y sobre los riesgos y beneficios directos e indirectos de su colaboración en el estudio y entendiendo que:

- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para ambos en caso de no aceptar la invitación.
- Podemos retirarnos del proyecto si lo considero conveniente informando de mis razones.
- Se guardará confidencialidad estricta sobre los datos obtenidos.

Lugar y fecha:

Nombre y firma del responsable:

Parentesco o relación con el niño:

Nombre y firma del médico que proporcionó la información

ANEXO 2

REVOCACIÓN DE CONSENTIMIENTO

EVOLUCIÓN DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO A CINCO AÑOS TRAS DIABETES GESTACIONAL Y VALORACIÓN ANTROPOMÉTRICA INFANTIL.

Declaración del paciente:

He decidido de forma voluntaria retirarme del presente estudio.

Deseo/ No deseo (elegir lo que proceda) explicar las causas de mi retirada:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Entiendo que la información sobre mi caso que ya forma parte del estudio no será retirada, y que los responsables del mismo me garantizan su manejo confidencial.

Se me ha explicado apropiadamente que la retirada no supone ninguna merma en la calidad de la atención que venía recibiendo previamente a participar en el estudio, y que paso de nuevo al seguimiento periódico en mi consulta habitual.

Fecha.....

Firmado:

DNI:

ANEXO 3

Dra. Dña. Gloria Luque Fernández
Secretaría del CEI Provincial de Málaga

CERTIFICA

Que el CEI Provincial de Málaga en su reunión del día: 26/06/2014 ha evaluado la propuesta de la Dra. Eduvigia Rando Nagera, referido al Proyecto de Investigación: "Evolución del metabolismo hidrocarburoado a cinco años tras diabetes gestacional y valoración antropométrica infantil."

Este Comité lo considera ético y metodológicamente correcto.

Los datos de los pacientes deberán estar debidamente disociados.

La composición del CEI en esta sesión es la siguiente:

Dra. Marta Carrocho Caro (UGC Ginecología)	Dra. M ^a Victoria de la Torre Prados (UGC UMI)
Dr. Miguel A. García Orodoñez (UGC Med. Interna)	
Dra. M ^a Angeles Gertrudis Díez (Médico Familia)	
Dr. Antonio E. Guzmán Guzmán (UGC Farmacia Hospitalaria)	
Dr. Domingo Hernández Marrero (UGC Nefrología)	
Dr. Manuel Herrera Gutiérrez (UGC UMI)	
Dra. Aránzazu Linares Alarcón (UGC Farmacia Hospitalaria)	
Dr. Antonio López Téllez (Médico de Familia)	
Dra. M ^a Isabel Lucena González (Farmacología Clínica)	
D. José Vallejo Triano (Biblioteca)	
Dr. Fermín Mayoral Cleries (UGC Salud Mental)	
Dra. Cristobalina Mayorga Mayorga (Laboratorio)	
Dra. Eva Mingot Castellanos (UGC Hematología)	
D. Antonio J. Núñez Montenegro (Subdirección Enfermería)	
Dra. Blanca O'Donnell Conés (UGC Med. Preventiva)	
D. Ramón Porras Sánchez (RRHH-Abogado)	
Dra. Leonor Ruiz Sicilia (UGC Salud Mental)	
Dña. Virginia Salinas Pérez (UGC Neurociencias-Enfermería)	

No existiendo ningún tipo de conflicto ético, es por lo que el CEI acepta que dicho Proyecto de Investigación sea realizado.

Lo que firmo en Málaga, a 27 de Junio de 2014



Fdo.: Dra. Gloria Luque Fernández
Secretaría del CEI

ANEXO 4

Distrito Sanitario Málaga - Guadalhorce Servicio Andaluz de Salud **CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES**

D. Maximiliano Vilaseca Fortes, Director Gerente del Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce, perteneciente al Servicio Andaluz de Salud, organismo autónomo adscrito a la Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales de la Junta de Andalucía,

AUTORIZA

a D./Dña.: Eduvigis Rando Nágera en calidad de investigador PRINCIPAL a la realización del estudio/proyecto: “Evolución del metabolismo hidrocarbonado a cinco años tras diabetes gestacional y valoración antropométrica

infantil” Autorizado por la Comisión de Ética e Investigación o Comité de Ensayos Clínicos: **CEI Provincial de Málaga**

con fecha : 27/6/2014

en el/los Centro/s de Salud: Delicias, San Andrés-Torcal, Cruz de Humilladero, Campanillas, El Cónsul, Teatinos, Churriana, Tiro Pichón, Puerta Blanca, Carranque, Portada Alta, Alhaurín de la Torre, La luz y Huelin. pertenecientes al Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce Se informa al solicitante que

Esta autorización queda sometida a los siguientes requisitos:

- . a) En caso de requerir acceso a datos clínicos en la historia y cesión o utilización de los mismos a terceros, deberá solicitarse la autorización expresa para dicho fin, a efectos de cumplir con lo estipulado en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal, y la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la de Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en materia de Información y Documentación Clínica. Con arreglo a esta Ley, se habrán de preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clínico- asistencial, de manera que, como regla general, quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento expreso para no separarlos.
- . b) El encargado del tratamiento de los datos únicamente los tratará conforme a las instrucciones del responsable del tratamiento, y no los aplicará o utilizará con fin distinto al que figure en esta autorización, ni los comunicará, ni siquiera para su conservación, a otras personas. Una vez cumplida la finalidad de esta autorización, los datos de carácter personal deberán ser destruidos o devueltos al responsable del tratamiento, al igual que cualquier soporte o documentos en que conste algún dato de carácter personal objeto del tratamiento.

- . c) El solicitante se compromete a cumplir en todo momento las garantías de solicitud de consentimiento y respeto de la autonomía y dignidad de la persona, tal y como determinan los preceptos legales correspondientes así como aquellas recomendaciones que el Comité Ético haya realizado.
- . d) La autorización se limita exclusivamente a la actividad requerida por el solicitante
- . e) El incumplimiento de estas condiciones por parte del solicitante derivará en la cancelación inmediata de la autorización y deberá responder de las infracciones en que hubiera incurrido.

Así mismo, se informa al interesado, que en caso de no adjuntar la documentación acreditativa que se le solicite en cada caso, se anulará esta autorización.

LO QUE COMUNICO A LOS EFECTOS OPORTUNOS, EN MÁLAGA A 9 DE JULIO DE 2014
Distrito Sanitario Málaga- Guadalhorce

C/ SEVILLA, NO 23 (MÁLAGA) TELÉFONOS: 951031300 / FAX: 951031305



Recibí y conforme:

Fecha y firma (devolver 1 ejemplar firmado al Distrito)

ANEXO 5



**CONVOCATORIA DE AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN EN EL DISTRITO SANITARIO MÁLAGA –
GUADALHORCE, CONVOCATORIA 2014**

ACEPTACIÓN DE LA AYUDA

En calidad de Investigador/a Principal, D/D^a EDUVIGIS RANDO NÁGERA

con DNI 33398480L

MANIFIESTA que acepta la ayuda concedida por el importe reflejado en la Resolución publicada en la página web de la Convocatoria de Ayudas a la Investigación en el Distrito Sanitario Málaga - Guadalhorce, Convocatoria 2014 de fecha 27 de enero de 2015, que será destinada a la realización del proyecto con código 2014-DGSM-COD¹ 14

SE COMPROMETE a desarrollar el proyecto en el plazo previsto en la Memoria de solicitud, que comenzará a contar a partir del día de publicación de la resolución de concesión, esto es el día 27 de enero de 2015.

Asimismo, SE COMPROMETE a presentar una Memoria Científica Final en la que además conste cuenta económica justificativa de los gastos incurridos durante la vida del proyecto en un plazo no superior a los tres meses a contar desde la finalización del periodo de ejecución del proyecto.

En MÁLAGA, a 28 de ENERO de 2015

Firma del Investigador principal

¹ Indicar número de código de proyecto asignado en la Convocatoria.

ANEXO 6

EVOLUCIÓN DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO A CINCO AÑOS TRÁS DIABETES GESTACIONAL Y VALORACIÓN ANTROPOMÉTRICA INFANTIL.

Este proyecto de investigación se basa en la revisión de mujeres de su UGC, que presentaron Diabetes Gestacional(DG), y de los hijos nacidos de aquel embarazo, a 5 años postparto.

Es sabido que por dicho antecedente hay mayor riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2(DM), sobre todo en los primeros 5 años postparto. La bibliografía consultada arroja cifras de un 15% a un 60%. Es también conocido que los hijos de madres que sufrieron DG tienen mayor riesgo de Obesidad Infantil.

Se trata de un tipo de disglucemia oculta, que interesa descubrir desde el punto de vista de la prevención primaria, ya que la intervención en estadíos precoces retrasaría la aparición de DM. Este grupo de mujeres ya conocen este tipo de revisión, porque fueron evaluadas de la misma forma al año postparto por la Unidad de Embarazo y Diabetes (Endocrinología de H.U. Virgen de La Victoria)

En aquella ocasión se logró detectar casi un 50% de alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado.

Objetivos:

- 1.-Conocer la situación actual del metabolismo hidrocarbonado de las mujeres de su Centro de Salud, tras 5 años de haber presentado Diabetes Gestacional.
- 2.-Detectar la presencia de criterios de Síndrome Metabólico en ellas y Obesidad Infantil en sus hijos.
- 3.-Investigar el nivel de adherencia a dieta mediterránea y nivel de actividad física.

Metodología

Muestra: procedente de base de datos de consulta de Diabetes y Embarazo (Endocrinología del H.U. Virgen de La Victoria).

Variables: recogeremos datos de filiación, sociales, antecedentes médicos, datos de exploración física (peso, talla, IMC, P abdominal, tensión arterial) y datos de sobrecarga oral con 75 gr glucosa (que será realizada en Unidad de Día Endocrinología). A los hijos les mediremos pliegue tricípital y subescapular, peso, talla e IMC.

Las mujeres serán citadas por mí (llamada telefónica) en el mismo centro de salud en 2 ocasiones. La primera entrevista para consentimiento informado y solicitud de analítica, y la segunda para entrega de resultados, exploración física de ella y de su hijo.

Los datos de exploración física serán registrados en hoja de constantes de Historia Digital, así como cualquier alteración analítica detectada.

ANEXO 7

CUESTIONARIO DE ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA
CUESTIONARIO PARA LA FAMILIA

Evidencia de los factores que protegen y previenen las enfermedades cardiovasculares.
 Señale con cuáles de las siguientes afirmaciones está de acuerdo:

Nº	Pregunta	Modo de valoración	Puntos
1	¿Usa usted el aceite de oliva como principal grasa para cocinar?	Si = 1 punto	
2	¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, el de las comidas fuera de casa, las ensaladas, etc.)?	Dos o más cucharadas = 1 punto	
3	¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día (las guarniciones o acompañamientos contabilizan como ½ ración)?	Dos o más al día (al menos una de ellas en ensaladas o crudas)= 1 punto	
4	¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?	Tres o más al día= 1 punto	
5	¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día (una ración equivale a 100-150 gr)?	Menos de una al día= 1 punto	
6	¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día (una porción individual equivale a 12 gr)?	Menos de una al día= 1 punto	
7	¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día?	Menos de una al día= 1 punto	
8	¿Bebe vino? ¿Cuánto consume a la semana?	Tres o más vasos por semana= 1 punto	
9	¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana (una ración o plato equivale a 150 gr)?	Tres o más por semana= 1 punto	
10	¿Cuántas raciones de pescado o mariscos consume a la semana (un plato, pieza o ración equivale a 100-150 gr de pescado o 4-5 piezas de marisco)?	Tres o más por semana= 1 punto	
11	¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulces o pasteles a la semana?	Menos de tres por semana= 1 punto	
12	¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana (una ración equivale a 30 gr)?	Una o más por semana= 1 punto	
13	¿Consume preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas (carne de pollo: una pieza o ración equivale a 100-150	Si= 1 punto	

14	¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, el arroz u otros platos aderezados con una salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)?	Dos o más por semana= 1 punto
----	--	-------------------------------

Resultado final, puntuación total

Tomado de Consejo dietético en Atención Primaria. Consejería de Salud 2005.
Modificado de: Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulou D.

Puntuación total:
< 9 **baja adherencia**
≥ 9 **buena adherencia**

Para finalizar, le vamos a pedir que registre algunos datos de interés estadístico:

SEXO: Hombre Mujer

EDAD:

LUGAR QUE OCUPA EN LA FAMILIA:

PROFESIÓN:

ANEXO 8

Cuestionario internacional de actividad física (IPAQ)

Las siguientes preguntas se refieren al tiempo que usted destinó a estar físicamente activo en los últimos 7 días. Por favor, responda a cada pregunta aún si no se considera una persona activa. Por favor, piense acerca de las actividades que realiza en su trabajo, como parte de sus tareas en el hogar o en el jardín, moviéndose de un lugar a otro, o en su tiempo libre para la recreación, el ejercicio o el deporte.

Piense en todas las actividades intensas que usted realizó en los últimos 7 días. Las actividades físicas intensas se refieren a aquellas que implican un esfuerzo físico intenso y que lo hacen respirar mucho más intensamente que lo normal. Piense sólo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos 10 minutos seguidos.

1) Durante los **últimos 7 días**, ¿en cuántos realizó actividades físicas **intensas** tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta? _____ **días por semana**

_____ Ninguna actividad física intensa — ► **vaya a la pregunta 3**

2) Habitualmente, ¿cuánto **tiempo en total** dedicó a una actividad física **intensa** en uno de esos días? _____ **horas por día** _____ **minutos por día**

_____ No sabe / No está seguro

Piense en todas las actividades moderadas que usted realizó en los últimos 7 días. Las actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado que lo hace respirar algo más intensamente que lo normal. Piense solo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos 10 minutos seguidos.

3) Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas **moderadas** como transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular o jugar dobles de tenis? **No incluya caminar.** _____ **días por semana**

_____ Ninguna actividad física moderada — ► **vaya a la pregunta 5**

4) Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días? _____ **horas por día** _____ **minutos por día**

_____ No sabe/No está seguro

Piense en el tiempo que usted dedicó a caminar en los últimos 7 días. Esto

incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para la recreación, el deporte, el ejercicio o el ocio.

5) Durante los últimos 7 días, ¿En cuántos **caminó** por lo menos **10 minutos seguidos**? _____ **días por semana** _____ Ninguna caminata _ ► **vaya a la pregunta 7**

6) Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días? _____ **horas por día** _____ **minutos por día**

_____ No sabe/No está seguro

La última pregunta es acerca del tiempo que pasó usted sentado durante los días hábiles de los últimos 7 días. Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en la casa, en una clase, y durante el tiempo libre. Puede incluir el tiempo que pasó sentado ante un escritorio, visitando amigos, leyendo, viajando en autobús, o sentado o recostado mirando la televisión.

7) Durante los **últimos 7 días**, ¿cuánto tiempo pasó **sentado** durante un **día hábil**? _____ **horas por día** _____ **minutos por día**

_____ No sabe/No está seguro

ANEXO 9: PESO, TALLA, IMC POR SEXO

Peso (kg) varones. Percentiles 2-98

Edad (años)	N	Media	DE	Índice de Skewness	Edad (años)	P ₂	P ₅	P ₁₀	P ₁₅	P ₂₀	P ₂₅	P ₃₀	P ₃₅	P ₄₀	P ₄₅	P ₅₀	P ₅₅	P ₆₀	P ₆₅	P ₇₀	P ₇₅	P ₈₀	P ₈₅	P ₉₀	P ₉₅	P ₉₈
0,00	2.974	3,31	0,43	0,17	0,00	2,5	2,5	2,8	2,9	2,9	3,0	3,3	3,6	3,7	3,7	3,9	4,2	4,3								
0,25	233	6,25	0,90	0,39	0,25	4,6	4,7	5,2	5,4	5,5	5,6	6,2	6,8	6,9	7,1	7,4	8,1	8,2								
0,50	214	8,10	1,09	0,48	0,50	6,2	6,4	6,8	6,9	7,2	7,4	8,0	8,8	9,0	9,2	9,6	10,6	10,6								
0,75	213	9,32	1,13	0,52	0,75	7,3	7,7	7,9	8,1	8,4	8,7	9,2	9,9	10,1	10,5	11,0	11,8	12,0								
1,00	169	10,37	1,12	0,55	1,00	8,5	8,6	9,0	9,2	9,4	9,5	10,3	11,0	11,2	11,5	11,9	12,8	13,0								
1,25	166	11,22	1,40	0,20	1,25	8,3	8,8	9,5	9,8	10,0	10,2	11,1	12,5	12,6	12,9	13,1	14,0	14,0								
1,50	149	12,08	1,45	0,80	1,50	10,0	10,1	10,6	10,6	10,9	11,0	11,9	12,9	13,2	13,5	14,2	14,9	15,8								
1,75	153	12,59	1,34	0,01	1,75	9,6	9,9	11,0	11,2	11,4	11,6	12,6	13,4	13,6	14,0	14,3	15,5	15,5								
2,00	182	12,90	1,42	0,39	2,00	10,2	10,5	11,1	11,6	11,7	11,9	12,7	13,9	14,3	14,5	14,8	15,9	16,0								
2,50	263	14,14	1,60	0,41	2,50	11,4	11,5	12,2	12,6	12,8	13,0	14,1	15,3	15,5	15,8	16,0	17,5	17,5								
3,00	508	15,40	2,00	0,91	3,00	11,5	12,2	13,0	13,5	13,8	14,0	15,3	16,6	16,8	17,0	17,8	19,4	21,7								
3,50	463	16,32	2,61	1,19	3,50	12,4	12,5	13,5	14,0	14,2	14,6	16,1	17,6	18,0	18,6	19,2	24,0	24,2								
4,00	469	17,50	2,63	1,29	4,00	13,2	13,4	14,4	15,2	15,5	16,0	17,2	18,8	19,2	19,8	20,6	22,3	24,7								
4,50	438	18,58	2,83	1,27	4,50	14,5	14,6	15,4	16,0	16,3	16,8	18,1	20,0	20,4	20,8	22,0	25,0	28,3								
5,00	370	19,71	3,48	1,73	5,00	15,0	15,3	16,1	16,8	17,0	17,6	19,2	21,2	21,8	22,8	23,2	28,4	31,4								
5,50	363	21,41	3,65	1,43	5,50	15,8	15,9	17,4	18,3	18,6	19,0	20,8	23,3	23,9	24,6	25,6	29,7	31,8								
6,00	332	22,37	3,75	1,24	6,00	16,8	17,0	18,5	19,0	19,3	19,8	21,6	24,0	24,6	25,8	27,2	31,4	32,8								
6,50	341	24,10	4,34	1,02	6,50	17,6	18,0	19,3	20,2	20,6	21,1	23,3	26,0	27,0	28,6	30,3	34,8	35,8								
7,00	321	25,81	5,07	1,51	7,00	18,8	19,2	20,8	21,4	21,7	22,2	24,8	28,0	29,3	30,3	31,5	37,4	39,3								
7,50	336	27,25	5,41	1,12	7,50	18,8	19,3	21,4	22,0	23,1	23,7	26,7	29,4	30,6	31,7	34,4	39,8	40,8								
8,00	299	29,04	5,39	0,92	8,00	20,4	21,1	23,0	23,9	24,4	25,2	28,2	32,3	33,0	34,2	36,3	41,2	43,2								
8,50	337	32,23	7,48	1,32	8,50	22,0	22,4	24,3	25,4	26,3	26,8	30,4	36,1	37,9	39,8	42,8	47,6	50,8								
9,00	339	33,44	7,27	0,94	9,00	22,0	23,0	25,5	26,9	27,6	28,0	32,0	37,4	39,0	42,0	44,2	48,8	49,3								
9,50	369	35,42	7,89	0,88	9,50	24,8	25,2	27,0	28,0	28,6	29,5	33,4	40,2	42,6	44,8	47,4	53,2	54,6								
10,00	374	36,79	8,26	0,95	10,00	24,8	25,9	27,8	28,8	29,5	30,4	35,2	41,5	43,2	45,6	48,6	53,9	58,0								
10,50	378	38,83	9,51	1,09	10,50	25,0	26,3	28,9	29,6	30,8	32,0	37,0	43,6	45,6	49,4	53,0	60,9	64,0								
11,00	369	41,38	9,77	1,52	11,00	26,4	27,5	30,4	32,0	33,7	35,2	40,3	45,5	47,0	49,6	53,1	63,6	67,2								
11,50	342	43,08	10,06	0,93	11,50	27,2	29,0	32,0	33,1	34,2	35,4	41,2	49,3	50,9	53,2	57,7	64,8	69,2								
12,00	319	46,37	10,95	1,03	12,00	30,8	32,0	34,2	35,8	37,0	38,1	44,1	51,8	55,2	58,9	60,4	71,8	74,0								
12,50	301	49,16	11,15	1,01	12,50	31,0	31,4	37,0	39,0	40,2	41,5	47,0	54,5	58,0	60,8	63,4	74,5	77,6								
13,00	330	50,32	11,26	0,81	13,00	32,2	33,6	37,6	39,8	41,2	41,9	48,3	57,2	59,3	62,3	65,7	75,8	77,1								
13,50	339	54,47	11,18	0,71	13,50	35,6	36,7	41,4	43,4	45,2	46,3	53,6	61,0	62,9	65,1	68,3	79,0	83,4								
14,00	297	57,77	12,12	0,70	14,00	35,6	37,7	43,2	45,2	47,8	49,9	56,9	65,4	66,6	69,2	71,8	86,0	89,8								
14,50	273	59,73	12,50	0,60	14,50	38,2	39,2	46,4	47,7	49,6	51,0	58,2	66,8	70,8	73,5	78,5	86,4	89,5								
15,00	305	61,85	12,46	0,69	15,00	41,9	42,1	46,2	48,8	50,8	52,5	60,4	69,0	70,9	73,6	77,8	91,4	93,4								
15,50	293	64,27	11,65	1,06	15,50	47,0	48,5	51,0	52,7	54,6	56,5	62,2	70,2	72,5	75,9	80,0	93,4	94,6								
16,00	257	64,97	12,60	1,15	16,00	45,2	46,1	52,2	53,6	55,5	57,1	62,6	71,4	73,6	76,0	80,5	94,6	96,4								
17,00	590	68,47	12,02	0,75	17,00	48,7	50,4	54,5	56,2	58,0	60,0	67,1	75,4	78,0	80,2	84,1	96,2	98,3								
18,00	564	70,20	11,48	1,34	18,00	53,4	54,2	57,6	59,8	60,8	62,2	69,0	75,8	77,8	80,6	83,7	95,0	99,4								
Adultos	1.275	74,26	11,24	0,92	Adultos	55,0	56,6	61,4	63,4	65,1	66,3	73,0	80,2	82,8	84,8	88,8	98,8	101,5								

Carrascosa Lezcano A et al, 2008

Evolución del metabolismo hidrocarbonado a 5 años tras Diabetes Gestacional y su relación con factores predictores de diabetes al año del parto

Talla (cm) en varones. Percentil 2-98

Edad (años)	N	Media	DE	Índice de Skewness	Edad (años)	P ₂	P ₃	P ₁₀	P ₁₅	P ₂₀	P ₂₅	P ₃₀	P ₇₅	P ₈₀	P ₈₅	P ₉₀	P ₉₇	P ₉₈
0,00	2.822	49,43	1,73	-0,11	0,00	46,0	46,0	47,0	48,0	48,0	48,0	49,5	50,5	51,0	51,0	51,6	53,0	53,0
0,25	233	59,06	2,81	-0,19	0,25	54,0	54,0	56,0	56,0	56,4	57,0	59,0	61,0	62,0	62,0	63,0	63,7	64,0
0,50	205	65,60	2,65	-0,13	0,50	60,0	60,0	62,0	62,5	63,0	64,0	65,8	67,4	68,0	68,0	69,0	70,0	71,0
0,75	186	70,26	2,75	0,53	0,75	65,0	66,0	67,0	67,5	68,0	68,4	70,0	72,0	72,4	73,0	74,0	75,4	76,0
1,00	175	74,27	2,47	0,23	1,00	69,9	70,0	71,0	72,0	72,0	72,3	74,0	76,0	76,6	77,0	77,8	79,0	79,3
1,25	138	77,57	2,67	0,01	1,25	71,0	72,0	75,0	75,1	75,4	76,0	77,6	79,2	80,0	80,1	81,0	82,2	84,0
1,50	125	80,91	2,85	-0,21	1,50	75,0	75,0	77,4	78,0	78,3	79,0	81,0	83,0	83,6	84,0	84,7	86,0	86,0
1,75	106	83,93	3,08	0,31	1,75	78,7	79,0	80,0	80,9	81,6	82,0	84,0	86,0	86,3	87,2	88,0	90,0	90,4
2,00	114	86,73	2,96	-0,04	2,00	80,3	80,7	83,0	83,9	84,5	85,0	87,0	88,5	89,0	89,7	90,9	91,8	92,5
2,50	193	91,11	3,55	0,09	2,50	83,6	84,4	86,3	87,4	88,4	89,0	91,0	93,4	93,8	95,0	96,0	98,0	98,4
3,00	474	95,57	3,79	0,23	3,00	89,0	89,0	90,0	92,0	93,0	93,0	95,5	98,0	98,5	99,5	101,0	103,3	103,8
3,50	382	98,61	3,60	0,18	3,50	90,6	92,0	94,0	95,0	95,5	96,0	98,7	101,0	101,6	102,1	103,2	105,2	105,9
4,00	420	102,88	4,17	0,12	4,00	95,0	95,6	97,6	98,4	99,0	99,9	103,0	106,0	106,5	107,2	108,3	111,0	111,6
4,50	358	106,15	3,93	0,02	4,50	99,0	99,5	100,7	101,8	102,5	103,3	106,5	109,0	109,5	110,0	110,9	113,2	113,6
5,00	407	109,95	4,51	0,04	5,00	100,8	101,8	104,0	105,0	106,0	106,9	110,0	113,0	113,8	114,6	115,8	118,3	119,1
5,50	370	113,04	4,51	0,64	5,50	105,4	105,6	107,7	108,6	109,0	109,8	112,8	116,0	116,5	117,4	119,1	121,4	122,3
6,00	336	116,33	4,65	-0,13	6,00	106,6	107,1	110,4	111,1	112,0	113,2	116,3	120,0	120,4	121,5	122,0	124,0	124,6
6,50	334	119,32	5,01	-0,04	6,50	109,6	110,5	112,5	113,6	114,7	116,2	119,3	123,0	123,5	124,8	126,0	128,0	128,8
7,00	364	122,03	4,48	0,27	7,00	114,0	114,2	116,4	117,2	118,0	118,8	121,7	125,1	125,6	126,5	128,0	131,2	131,4
7,50	366	125,40	5,04	0,04	7,50	115,6	115,9	119,0	120,0	121,0	122,3	125,4	129,0	129,5	130,4	131,8	134,8	135,2
8,00	367	128,20	5,23	0,09	8,00	117,9	118,6	121,7	123,0	123,8	125,0	128,0	131,4	132,5	133,6	135,0	138,7	139,7
8,50	313	131,23	5,63	0,22	8,50	120,0	120,4	124,2	125,5	127,0	127,6	131,4	134,5	135,7	136,5	138,2	142,2	143,5
9,00	325	133,78	5,78	-0,18	9,00	120,3	121,1	127,0	128,0	129,0	129,7	134,0	137,5	138,5	140,0	140,9	144,5	145,4
9,50	302	136,76	6,10	0,15	9,50	123,3	124,5	129,9	131,0	131,9	132,5	136,8	140,6	141,2	142,5	143,9	147,6	148,0
10,00	316	139,11	6,56	0,27	10,00	127,4	127,6	130,4	132,0	133,1	134,2	139,0	142,9	144,3	146,4	148,0	152,0	153,8
10,50	333	143,10	6,58	0,15	10,50	130,5	131,5	134,6	136,1	137,7	138,5	143,0	147,2	149,2	150,1	151,8	156,1	156,8
11,00	373	145,62	6,74	-0,08	11,00	133,0	133,5	136,7	138,8	140,0	141,5	145,5	149,9	151,4	153,0	154,2	157,4	159,6
11,50	310	148,99	6,56	0,10	11,50	136,8	137,3	140,6	142,0	143,3	144,1	148,8	153,5	154,4	155,8	157,0	161,0	162,5
12,00	328	151,57	6,64	0,05	12,00	138,8	140,0	143,3	145,0	146,0	146,6	151,0	156,5	158,0	159,1	160,4	163,0	164,8
12,50	288	154,53	6,84	0,06	12,50	141,0	141,6	145,6	147,2	148,5	149,5	154,1	159,4	160,7	162,0	164,0	167,2	168,1
13,00	276	156,72	6,10	0,00	13,00	142,5	145,3	150,0	150,7	151,8	153,0	156,6	161,0	161,8	163,0	164,0	167,5	169,0
13,50	287	158,84	6,35	0,17	13,50	146,4	146,9	150,3	152,6	154,0	155,3	158,3	163,0	164,1	165,3	168,0	172,0	172,3
14,00	253	160,55	6,65	0,39	14,00	148,7	149,3	152,4	153,5	154,6	155,6	159,9	165,0	166,5	168,0	170,0	174,5	175,2
14,50	275	161,26	6,30	0,50	14,50	149,9	151,6	153,5	155,2	156,3	156,9	160,5	165,1	166,3	167,5	169,0	175,0	178,0
15,00	271	162,06	6,76	0,31	15,00	148,0	150,5	154,0	155,2	156,0	157,2	161,5	166,6	167,6	169,4	170,5	175,0	176,0
15,50	256	162,28	6,62	0,29	15,50	150,4	150,7	153,5	155,2	156,8	157,8	162,2	166,8	168,3	169,5	170,6	175,5	177,1
16,00	252	163,59	7,23	0,67	16,00	150,4	151,4	155,5	156,4	157,1	158,5	162,3	167,6	169,0	170,5	173,0	180,5	181,2
17,00	501	163,22	6,58	0,49	17,00	151,0	151,7	155,0	156,8	157,8	158,8	162,9	167,1	168,1	169,7	171,8	177,4	179,0
18,00	431	163,95	6,58	0,78	18,00	152,7	153,5	156,7	157,4	158,5	159,4	163,0	167,4	169,3	171,0	172,3	179,0	180,6
Adultos	1.292	163,96	5,96	0,38	Adultos	152,9	153,6	156,6	157,6	159,0	159,8	163,8	167,9	169,0	170,0	171,6	176,2	177,8

Carrascosa Lezcano A, et al.2008.

IMC en varones. Percentil 2-98

Edad (años)	N	Media	DE	Índice de Skewness	Edad (años)	P ₂	P ₅	P ₁₀	P ₁₅	P ₂₀	P ₂₅	P ₃₀	P ₃₅	P ₄₀	P ₄₅	P ₅₀	P ₅₅	P ₆₀	P ₆₅	P ₇₀	P ₇₅	P ₈₀	P ₈₅	P ₉₀	P ₉₅	P ₉₈	
0,00	2.974	13,17	1,18	0,25	0,00	10,8	11,0	11,7	12,0	12,2	12,4	13,1	13,9	14,1	14,3	14,6	15,4	15,7									
0,25	233	16,69	1,40	0,33	0,25	13,9	14,2	15,0	15,3	15,5	15,7	16,7	17,6	17,8	18,0	18,4	19,6	19,7									
0,50	214	17,71	1,84	1,08	0,50	14,5	14,9	15,8	16,1	16,3	16,6	17,5	18,5	18,9	19,3	19,7	22,0	22,9									
0,75	213	17,68	1,90	0,49	0,75	14,2	14,2	15,5	15,9	15,9	16,3	17,6	18,7	19,1	19,5	19,9	22,1	22,1									
1,00	169	17,99	1,49	0,78	1,00	15,3	15,6	16,2	16,5	16,7	17,0	17,9	19,0	19,2	19,4	19,7	20,5	20,8									
1,25	166	17,64	1,71	0,24	1,25	14,3	14,5	15,6	15,8	16,2	16,4	17,4	18,7	19,1	19,7	19,8	21,6	21,9									
1,50	149	17,67	1,65	0,47	1,50	15,0	15,2	15,8	16,1	16,3	16,5	17,3	18,7	19,4	20,0	20,1	21,0	21,6									
1,75	153	17,15	1,37	-0,1	1,75	14,8	14,9	15,5	15,8	16,2	16,4	17,1	18,0	18,4	18,5	18,9	19,9	20,0									
2,00	182	16,55	1,37	0,21	2,00	13,3	14,3	14,9	15,4	15,7	15,8	16,5	17,2	17,4	17,6	18,3	20,0	20,1									
2,50	263	16,57	1,42	0,53	2,50	14,2	14,3	14,9	15,2	15,4	15,5	16,5	17,6	17,8	18,1	18,5	19,4	19,7									
3,00	508	16,30	1,56	0,75	3,00	13,2	13,7	14,6	15,1	15,3	15,5	16,2	17,0	17,3	17,5	18,1	20,4	21,0									
3,50	463	16,25	1,86	0,89	3,50	13,1	13,4	14,2	14,6	14,8	15,0	16,1	17,1	17,3	17,9	18,7	21,3	21,4									
4,00	469	16,23	1,75	1,12	4,00	13,3	13,5	14,4	14,8	14,9	15,2	16,0	17,0	17,4	17,8	18,3	19,9	22,2									
4,50	438	16,30	1,83	1,23	4,50	13,2	13,3	14,4	14,7	15,0	15,2	16,1	17,1	17,3	17,7	18,6	21,1	22,3									
5,00	370	16,14	2,03	1,38	5,00	12,9	13,0	14,1	14,4	14,7	14,9	15,8	16,9	17,3	17,9	18,7	21,3	23,1									
5,50	363	16,52	2,18	1,77	5,50	12,9	13,4	14,2	14,7	15,0	15,2	16,2	17,4	17,7	18,0	19,0	22,0	22,5									
6,00	332	16,42	2,11	2,40	6,00	13,6	13,7	14,3	14,7	14,9	15,1	16,0	17,3	17,6	18,1	19,0	21,0	21,3									
6,50	341	16,58	2,31	1,36	6,50	13,4	13,6	14,3	14,5	14,8	15,0	16,2	17,5	18,0	18,5	19,3	22,5	23,8									
7,00	321	16,85	2,42	1,74	7,00	13,5	13,6	14,5	14,8	15,0	15,2	16,3	18,0	18,5	19,2	19,8	22,2	23,3									
7,50	336	17,04	2,58	1,35	7,50	13,4	13,5	14,4	14,7	15,1	15,3	16,6	18,1	18,7	19,6	20,7	22,8	23,9									
8,00	299	17,35	2,55	1,12	8,00	13,5	13,7	14,7	15,1	15,3	15,6	16,7	18,6	18,9	19,8	20,9	23,8	24,0									
8,50	337	18,19	3,25	1,26	8,50	13,9	14,3	15,0	15,3	15,6	15,8	17,2	20,1	20,7	21,2	22,2	25,6	27,2									
9,00	339	18,44	3,25	0,91	9,00	13,8	14,2	15,1	15,5	15,7	16,0	17,5	20,6	21,1	22,2	23,5	25,7	26,5									
9,50	369	18,61	3,18	0,98	9,50	14,2	14,5	15,3	15,7	15,9	16,1	17,8	20,4	21,1	22,2	23,3	25,7	27,0									
10,00	374	18,70	3,20	0,92	10,00	13,9	14,5	15,3	15,8	16,1	16,3	17,8	20,9	21,6	22,3	23,7	25,6	25,8									
10,50	378	19,03	3,65	1,32	10,50	14,0	14,2	15,4	15,8	16,1	16,5	18,3	20,7	21,8	22,6	24,2	27,5	28,4									
11,00	369	19,61	3,69	1,22	11,00	14,2	14,5	15,4	16,0	16,5	17,1	19,0	21,6	22,3	23,0	24,2	28,0	29,0									
11,50	342	19,62	3,54	0,90	11,50	14,7	14,9	15,7	16,2	16,5	16,9	19,0	21,7	22,5	23,7	24,9	27,5	27,9									
12,00	319	20,07	3,65	1,02	12,00	15,3	15,3	16,1	16,7	16,8	17,2	19,2	22,3	23,1	24,0	25,4	28,7	30,0									
12,50	301	20,43	3,70	1,11	12,50	15,0	15,5	16,6	17,1	17,6	18,0	19,7	22,7	23,3	24,1	25,1	29,4	30,2									
13,00	330	20,23	3,66	1,08	13,00	14,7	15,1	16,3	16,8	17,3	17,6	19,4	22,6	23,3	24,1	24,9	28,1	28,9									
13,50	339	20,89	3,50	0,85	13,50	15,3	15,6	17,0	17,4	17,8	18,3	20,3	22,8	23,8	24,7	26,0	28,3	30,3									
14,00	297	21,33	3,73	1,01	14,00	15,8	16,2	17,3	17,7	18,3	18,6	20,8	23,0	23,7	25,0	26,4	30,3	32,0									
14,50	273	21,47	3,89	0,89	14,50	15,8	16,0	17,1	17,8	18,4	18,7	20,6	23,7	24,6	26,3	27,3	29,6	30,9									
15,00	305	21,52	3,69	0,71	15,00	15,6	15,9	17,3	18,0	18,4	18,8	21,1	23,6	24,3	25,1	26,3	29,8	30,4									
15,50	293	21,86	3,52	1,53	15,50	16,9	17,4	18,5	18,8	19,3	19,6	20,9	23,6	24,5	25,2	26,2	30,4	31,6									
16,00	257	21,98	3,62	1,19	16,00	16,7	17,1	18,2	18,7	19,1	19,6	21,3	23,4	23,9	25,4	27,0	31,2	31,3									
17,00	590	22,36	3,38	0,91	17,00	17,1	17,5	18,6	19,2	19,6	20,0	21,7	24,0	24,7	25,8	27,4	30,5	31,2									
18,00	564	22,66	3,46	1,56	18,00	17,8	18,2	18,8	19,6	20,0	20,3	22,1	24,2	25,0	25,9	27,0	29,8	31,5									
Adultos	1.275	23,60	3,26	1,21	Adultos	18,3	18,6	20,0	20,6	21,1	21,4	23,1	25,2	25,7	26,7	27,9	31,0	32,0									

Carrascosa Lezcano A et al, 2008

Evolución del metabolismo hidrocarbonado a 5 años tras Diabetes Gestacional y su relación con factores predictores de diabetes al año del parto

IMC en mujeres.Percentil 2-98

Edad (años)	N	Media	DE	Índice de Skewness	Edad (años)	P ₂	P ₅	P ₁₀	P ₁₅	P ₂₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₈₀	P ₈₅	P ₉₀	P ₉₇	P ₉₈
0,00	2.822	12,97	1,17	0,25	0,00	10,6	10,8	11,5	11,8	12,0	12,2	12,9	13,7	13,9	14,2	14,5	15,2	15,5
0,25	233	16,08	1,38	0,52	0,25	13,4	13,8	14,4	14,7	15,0	15,2	15,9	16,9	17,2	17,5	17,8	19,2	19,4
0,50	205	17,15	1,46	0,69	0,50	14,3	14,7	15,6	15,8	16,0	16,2	17,0	18,1	18,2	18,4	18,7	20,3	20,4
0,75	186	17,58	1,50	0,61	0,75	14,8	14,9	15,8	16,1	16,3	16,6	17,5	18,4	18,7	19,1	19,5	20,9	21,3
1,00	175	17,61	1,59	0,45	1,00	14,4	15,0	15,7	16,1	16,3	16,4	17,6	18,7	18,9	19,1	19,4	20,4	20,8
1,25	138	17,11	1,31	-0,19	1,25	14,4	14,6	15,4	15,7	16,0	16,2	17,1	18,0	18,2	18,6	18,8	19,2	19,5
1,50	125	16,96	1,45	0,28	1,50	14,1	14,5	15,2	15,5	15,7	15,9	16,9	17,7	18,1	18,6	19,0	19,8	19,8
1,75	106	16,77	1,47	0,35	1,75	14,5	14,5	15,0	15,3	15,6	15,7	16,6	17,9	18,0	18,1	18,5	19,2	19,5
2,00	114	16,58	1,35	-0,04	2,00	13,8	14,0	14,9	15,2	15,5	15,6	16,7	17,6	17,9	18,0	18,2	18,6	19,2
2,50	193	16,37	1,26	0,29	2,50	14,0	14,2	14,8	15,1	15,2	15,4	16,3	17,2	17,4	17,8	18,1	18,7	19,3
3,00	474	15,90	1,28	0,36	3,00	13,3	13,4	14,5	14,7	14,9	15,1	15,8	16,7	16,9	17,2	17,5	18,6	19,0
3,50	382	16,00	1,76	1,54	3,50	13,3	13,4	14,2	14,6	14,8	15,0	15,7	16,6	17,1	17,5	18,0	20,9	21,2
4,00	420	15,83	1,66	1,40	4,00	13,1	13,1	14,1	14,4	14,7	14,8	15,6	16,7	16,9	17,3	17,6	19,2	20,4
4,50	358	15,98	1,65	0,69	4,50	13,2	13,4	14,1	14,5	14,7	15,0	15,7	17,0	17,2	17,6	18,0	19,9	20,1
5,00	407	15,96	1,78	1,59	5,00	13,2	13,3	14,2	14,5	14,7	14,9	15,7	16,9	17,1	17,5	18,1	20,0	20,8
5,50	370	16,08	2,17	1,37	5,50	13,0	13,1	13,7	14,2	14,4	14,6	15,8	16,9	17,5	18,1	18,8	20,9	22,2
6,00	336	16,30	2,21	1,28	6,00	12,9	13,2	13,9	14,2	14,6	14,8	16,0	17,3	17,5	18,3	19,3	21,2	22,7
6,50	334	16,58	2,32	1,37	6,50	13,3	13,5	14,3	14,5	14,8	15,0	16,1	17,6	18,0	18,6	19,1	22,5	23,3
7,00	364	16,60	2,45	1,22	7,00	12,7	13,0	14,0	14,3	14,7	15,0	16,2	17,8	18,1	18,5	19,7	23,0	23,6
7,50	366	17,15	2,64	1,09	7,50	13,2	13,5	14,4	14,7	15,0	15,3	16,7	18,5	18,8	19,6	20,8	23,9	24,1
8,00	367	17,49	2,91	0,89	8,00	13,3	13,4	14,2	14,5	15,0	15,4	17,1	19,0	19,6	20,6	21,6	25,1	25,4
8,50	313	17,92	3,02	0,90	8,50	13,5	13,6	14,6	15,1	15,5	15,8	17,3	19,5	20,3	21,1	22,0	25,5	25,7
9,00	325	18,15	3,32	1,43	9,00	12,9	13,8	14,7	15,2	15,4	15,9	17,6	19,6	20,2	21,0	22,2	27,0	27,9
9,50	302	18,38	3,07	0,94	9,50	13,8	13,9	15,1	15,5	15,9	16,2	17,7	19,9	21,0	21,8	22,8	25,1	26,1
10,00	316	18,73	3,45	0,86	10,00	13,2	13,3	15,1	15,5	15,9	16,3	17,9	20,5	21,4	22,4	23,3	26,8	27,3
10,50	333	18,90	3,52	1,06	10,50	13,6	14,1	15,3	15,6	16,0	16,3	18,1	21,0	21,6	22,4	23,6	28,3	28,9
11,00	373	19,74	3,88	1,13	11,00	14,1	14,4	15,5	15,9	16,6	16,9	19,1	21,9	22,7	23,5	24,5	27,7	32,2
11,50	310	19,51	3,41	1,06	11,50	14,1	14,7	15,8	16,3	16,8	17,2	18,9	21,1	21,7	23,1	23,8	28,0	29,1
12,00	328	19,73	3,39	1,20	12,00	15,0	15,4	16,1	16,6	16,9	17,3	19,1	21,4	21,8	22,9	24,2	28,6	29,0
12,50	288	20,27	4,24	1,32	12,50	13,8	14,8	15,9	16,4	16,8	17,3	19,5	22,2	23,1	24,1	26,0	29,7	32,7
13,00	276	20,97	4,17	1,13	13,00	14,7	15,4	16,7	17,4	17,8	18,1	19,9	23,3	23,8	25,0	26,6	31,8	32,9
13,50	287	21,16	3,89	0,94	13,50	15,2	15,6	16,7	17,3	18,1	18,4	20,4	23,2	24,0	25,2	26,4	29,7	30,8
14,00	253	20,81	3,64	1,47	14,00	16,1	16,1	17,1	17,6	17,9	18,2	20,0	22,6	23,5	24,0	25,4	29,2	31,2
14,50	275	21,32	3,59	1,09	14,50	16,2	16,5	17,5	18,1	18,5	18,9	20,4	23,2	24,0	25,0	26,2	29,4	30,2
15,00	271	21,38	3,81	0,97	15,00	15,6	15,8	17,1	18,1	18,3	18,8	20,7	23,1	23,8	25,0	26,4	31,0	32,4
15,50	256	21,51	3,05	1,28	15,50	17,0	17,7	18,4	18,7	19,1	19,5	21,0	22,9	23,2	23,8	25,4	29,2	29,8
16,00	252	21,77	3,53	1,52	16,00	16,9	17,0	18,3	18,6	19,0	19,3	21,1	23,4	24,1	25,4	26,0	29,6	31,6
17,00	501	21,67	3,10	1,07	17,00	17,0	17,3	18,2	18,6	19,0	19,3	21,0	23,6	24,1	24,8	25,7	27,6	29,2
18,00	431	21,73	3,21	1,16	18,00	17,0	17,2	18,3	18,7	19,0	19,5	21,4	23,2	23,8	24,8	25,8	30,0	30,9
Adultos	1.292	21,42	2,91	2,23	Adultos	17,2	17,5	18,5	18,9	19,1	19,5	21,0	22,8	23,3	23,8	24,5	28,2	28,8

Carrascosa Lezcano A, et al.2008. 1

Peso (kg) en mujeres. Percentil 2-98

Edad (años)	N	Media	DE	Índice de Skewness	Edad (años)	P ₂	P ₃	P ₁₀	P ₁₅	P ₂₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	P ₉₇	P ₉₈
0,00	2.822	3,18	0,41	0,23	0,00	2,4	2,4	2,7	2,8	2,8	2,9	3,2	3,4	3,5	3,6	3,7	4,1
0,25	233	5,64	0,80	0,17	0,25	4,0	4,2	4,7	4,8	4,9	5,1	5,6	6,2	6,2	6,4	6,6	7,4
0,50	205	7,40	0,92	0,95	0,50	6,0	6,0	6,2	6,4	6,6	6,8	7,4	7,9	8,1	8,3	8,6	9,4
0,75	186	8,71	1,15	0,99	0,75	6,5	7,0	7,4	7,6	7,7	7,9	8,6	9,4	9,5	9,8	10,1	11,8
1,00	175	9,73	1,08	0,25	1,00	7,9	7,9	8,3	8,5	8,7	8,9	9,7	10,6	10,7	10,9	11,1	11,7
1,25	138	10,32	1,14	-0,09	1,25	8,0	8,3	8,9	9,1	9,4	9,6	10,4	11,1	11,3	11,5	11,7	12,8
1,50	125	11,12	1,30	0,09	1,50	8,4	8,8	9,6	9,7	9,9	10,1	11,1	12,0	12,2	12,5	12,7	13,9
1,75	106	11,82	1,31	0,48	1,75	9,7	9,7	10,2	10,4	10,8	10,9	11,9	12,6	12,7	12,9	13,5	14,9
2,00	114	12,49	1,40	0,40	2,00	9,8	10,3	10,8	11,1	11,2	11,4	12,4	13,4	13,6	13,8	13,9	16,1
2,50	193	13,61	1,52	0,46	2,50	10,5	10,7	11,8	12,1	12,3	12,7	13,5	14,5	14,6	14,9	15,3	17,0
3,00	474	14,55	1,68	0,25	3,00	11,0	11,4	12,5	13,0	13,3	13,5	14,3	15,7	16,0	16,2	16,6	18,0
3,50	382	15,61	2,28	1,32	3,50	12,0	12,0	13,2	13,7	13,9	14,2	15,4	16,4	16,8	17,2	19,0	21,4
4,00	420	16,80	2,41	1,09	4,00	12,3	12,7	14,0	14,6	15,0	15,4	16,5	17,8	18,2	19,0	20,0	22,6
4,50	358	18,06	2,55	0,92	4,50	13,8	14,2	15,1	15,5	16,0	16,4	17,6	19,7	20,1	20,6	21,0	23,8
5,00	407	19,37	3,00	0,99	5,00	14,5	14,8	16,0	16,5	16,9	17,4	18,8	21,2	21,8	22,3	23,2	25,9
5,50	370	20,65	3,75	1,76	5,50	15,4	15,6	17,0	17,4	17,8	18,2	20,0	22,5	23,0	23,7	24,8	28,0
6,00	336	22,15	3,88	0,99	6,00	16,1	16,8	17,8	18,3	18,8	19,4	21,4	24,4	25,1	25,8	27,3	31,3
6,50	334	23,69	4,18	1,15	6,50	17,4	17,8	18,8	19,6	20,2	21,2	23,1	26,0	26,6	27,3	29,0	32,7
7,00	364	24,82	4,54	1,18	7,00	17,8	18,4	20,0	20,6	21,0	21,7	24,0	27,0	28,1	29,1	30,4	35,8
7,50	366	27,11	5,29	1,02	7,50	19,4	19,8	21,4	22,0	22,8	23,4	26,0	30,2	31,1	32,3	34,2	38,8
8,00	367	28,90	6,02	1,00	8,00	19,9	20,4	22,0	23,0	23,7	24,4	28,0	32,2	33,1	34,6	37,0	43,8
8,50	313	31,08	6,70	0,85	8,50	21,0	21,2	23,8	25,0	25,3	26,5	29,8	34,8	35,8	37,6	40,6	47,5
9,00	325	32,78	7,82	1,23	9,00	21,4	21,5	24,4	25,2	26,3	27,2	31,7	36,7	38,5	40,4	42,3	51,8
9,50	302	34,63	7,63	0,95	9,50	23,0	23,6	26,8	27,7	28,6	29,1	33,3	38,9	40,0	42,0	44,5	54,1
10,00	316	36,55	8,76	0,92	10,00	23,9	24,8	27,0	28,1	29,3	30,1	34,4	42,0	44,0	46,0	48,7	57,9
10,50	333	38,93	8,77	0,82	10,50	25,2	26,3	29,2	30,6	31,5	32,5	37,0	44,2	46,0	48,1	50,8	61,7
11,00	373	42,11	9,93	0,97	11,00	27,0	27,5	30,8	31,8	33,2	35,0	41,0	47,6	48,8	51,8	54,8	69,2
11,50	310	43,54	9,34	1,23	11,50	28,5	29,0	33,7	34,9	36,0	37,0	42,4	48,7	49,9	52,4	54,5	69,2
12,00	328	45,61	9,90	1,22	12,00	30,9	32,2	34,7	35,9	37,6	38,4	44,4	50,0	52,7	54,6	57,2	74,0
12,50	288	48,71	11,99	1,04	12,50	29,9	30,2	35,2	37,7	39,0	40,6	47,0	54,8	58,0	60,3	64,8	79,2
13,00	276	51,69	11,41	0,89	13,00	33,2	35,2	39,1	40,4	42,6	43,5	50,4	57,4	60,2	62,2	67,8	80,4
13,50	287	53,54	10,99	0,66	13,50	36,2	36,8	40,4	42,2	43,4	45,4	52,7	60,6	62,0	64,4	69,8	80,4
14,00	253	53,72	10,32	1,27	14,00	39,0	39,4	42,3	43,4	44,6	46,4	52,2	58,5	60,6	63,3	66,0	80,4
14,50	275	55,56	10,51	1,09	14,50	39,6	40,1	44,0	45,7	46,7	47,6	54,2	61,0	62,5	65,2	71,2	83,0
15,00	271	56,30	11,44	1,10	15,00	37,3	39,0	44,0	46,2	47,6	48,4	54,7	62,0	64,2	67,2	69,6	84,4
15,50	256	56,74	9,33	1,16	15,50	42,8	43,2	46,6	48,2	49,4	50,5	55,5	61,1	62,9	66,2	68,0	77,7
16,00	252	58,42	11,23	1,33	16,00	42,8	43,3	47,2	48,0	49,1	50,4	56,4	63,4	64,8	68,8	73,0	84,0
17,00	501	57,82	9,67	1,44	17,00	44,0	44,5	47,4	48,6	50,0	51,0	56,0	62,9	64,4	66,6	69,7	76,8
18,00	431	58,52	9,97	1,13	18,00	43,6	44,0	47,5	49,0	50,2	52,0	57,1	63,0	65,2	67,4	72,0	82,8
Adultos	1.292	57,62	8,48	1,69	Adultos	44,5	45,3	48,3	49,5	50,8	52,0	56,6	61,8	63,4	65,4	67,8	75,1

Carrascosa Lezcano A, et al.2008.

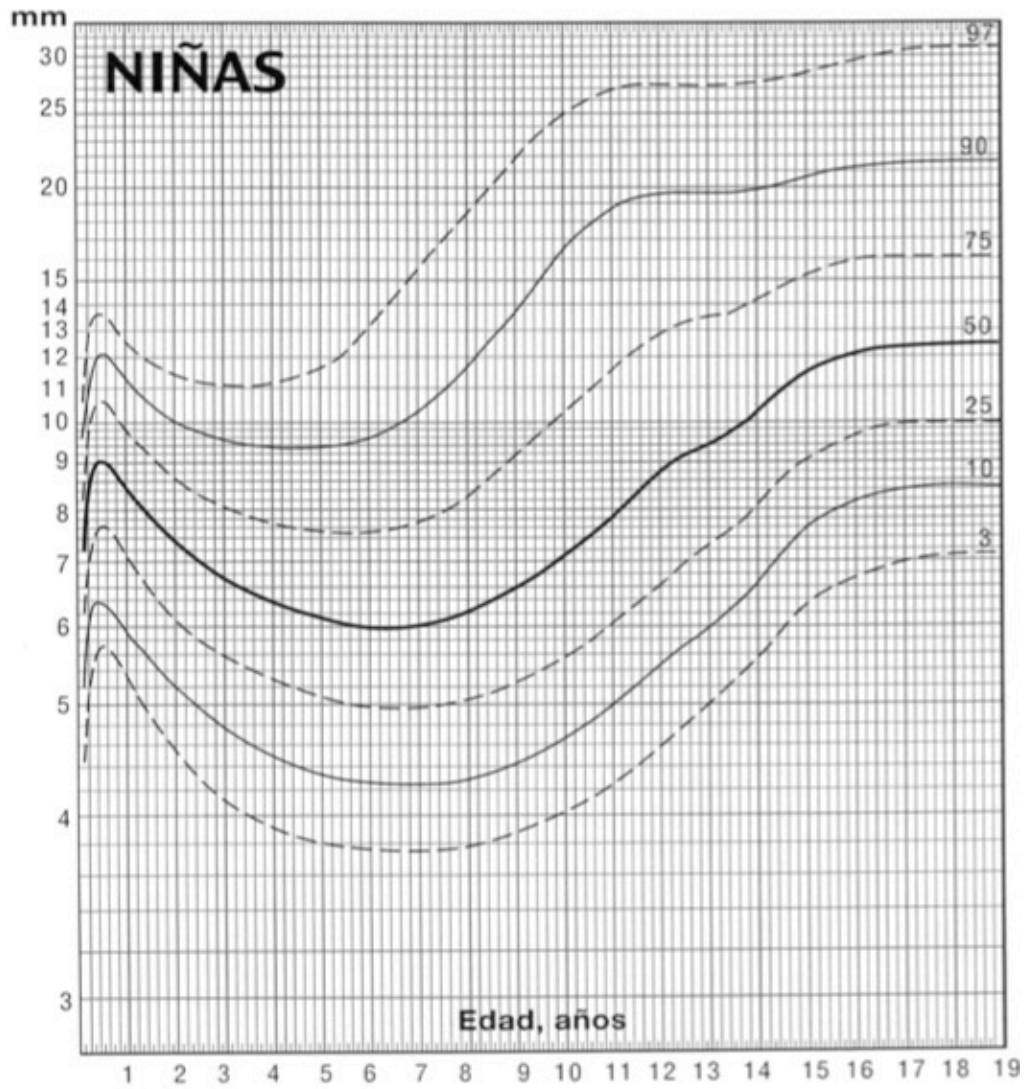
Evolución del metabolismo hidrocarbonado a 5 años tras Diabetes Gestacional y su relación con factores predictores de diabetes al año del parto

Talla (cm) en mujeres.Percentil 2-98

Edad (años)	N	Media	DE	Índice de Skewness	Edad (años)	P ₂	P ₃	P ₁₀	P ₁₅	P ₂₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₈₀	P ₈₅	P ₉₀	P ₉₇	P ₉₈
0,00	2822	49,43	1,73	-0,11	0,00	46,0	46,0	47,0	48,0	48,0	48,0	49,5	50,5	51,0	51,0	51,6	53,0	53,0
0,25	233	59,06	2,81	-0,19	0,25	54,0	54,0	56,0	56,0	56,4	57,0	59,0	61,0	62,0	62,0	63,0	63,7	64,0
0,50	205	65,60	2,65	-0,13	0,50	60,0	60,0	62,0	62,5	63,0	64,0	65,8	67,4	68,0	68,0	69,0	70,0	71,0
0,75	186	70,26	2,75	0,53	0,75	65,0	66,0	67,0	67,5	68,0	68,4	70,0	72,0	72,4	73,0	74,0	75,4	76,0
1,00	175	74,27	2,47	0,23	1,00	69,9	70,0	71,0	72,0	72,0	72,3	74,0	76,0	76,6	77,0	77,8	79,0	79,3
1,25	138	77,57	2,67	0,01	1,25	71,0	72,0	75,0	75,1	75,4	76,0	77,6	79,2	80,0	80,1	81,0	82,2	84,0
1,50	125	80,91	2,85	-0,21	1,50	75,0	75,0	77,4	78,0	78,3	79,0	81,0	83,0	83,6	84,0	84,7	86,0	86,0
1,75	106	83,93	3,08	0,31	1,75	78,7	79,0	80,0	80,9	81,6	82,0	84,0	86,0	86,3	87,2	88,0	90,0	90,4
2,00	114	86,73	2,96	-0,04	2,00	80,3	80,7	83,0	83,9	84,5	85,0	87,0	88,5	89,0	89,7	90,9	91,8	92,5
2,50	193	91,11	3,55	0,09	2,50	83,6	84,4	86,3	87,4	88,4	89,0	91,0	93,4	93,8	95,0	96,0	98,0	98,4
3,00	474	95,57	3,79	0,23	3,00	89,0	89,0	90,0	92,0	93,0	93,0	95,5	98,0	98,5	99,5	101,0	103,3	103,8
3,50	382	98,61	3,60	0,18	3,50	90,6	92,0	94,0	95,0	95,5	96,0	98,7	101,0	101,6	102,1	103,2	105,2	105,9
4,00	420	102,88	4,17	0,12	4,00	95,0	95,6	97,6	98,4	99,0	99,9	103,0	106,0	106,5	107,2	108,3	111,0	111,6
4,50	358	106,15	3,93	0,02	4,50	99,0	99,5	100,7	101,8	102,5	103,3	106,5	109,0	109,5	110,0	110,9	113,2	113,6
5,00	407	109,95	4,51	0,04	5,00	100,8	101,8	104,0	105,0	106,0	106,9	110,0	113,0	113,8	114,6	115,8	118,3	119,1
5,50	370	113,04	4,51	0,64	5,50	105,4	105,6	107,7	108,6	109,0	109,8	112,8	116,0	116,5	117,4	119,1	121,4	122,3
6,00	336	116,33	4,65	-0,13	6,00	106,6	107,1	110,4	111,1	112,0	113,2	116,3	120,0	120,4	121,5	122,0	124,0	124,6
6,50	334	119,32	5,01	-0,04	6,50	109,6	110,5	112,5	113,6	114,7	116,2	119,3	123,0	123,5	124,8	126,0	128,0	128,8
7,00	364	122,03	4,48	0,27	7,00	114,0	114,2	116,4	117,2	118,0	118,8	121,7	125,1	125,6	126,5	128,0	131,2	131,4
7,50	366	125,40	5,04	0,04	7,50	115,6	115,9	119,0	120,0	121,0	122,3	125,4	129,0	129,5	130,4	131,8	134,8	135,2
8,00	367	128,20	5,23	0,09	8,00	117,9	118,6	121,7	123,0	123,8	125,0	128,0	131,4	132,5	133,6	135,0	138,7	139,7
8,50	313	131,23	5,63	0,22	8,50	120,0	120,4	124,2	125,5	127,0	127,6	131,4	134,5	135,7	136,5	138,2	142,2	143,5
9,00	325	133,78	5,78	-0,18	9,00	120,3	121,1	127,0	128,0	129,0	129,7	134,0	137,5	138,5	140,0	140,9	144,5	145,4
9,50	302	136,76	6,10	0,15	9,50	123,3	124,5	129,9	131,0	131,9	132,5	136,8	140,6	141,2	142,5	143,9	147,6	148,0
10,00	316	139,11	6,56	0,27	10,00	127,4	127,6	130,4	132,0	133,1	134,2	139,0	142,9	144,3	146,4	148,0	152,0	153,8
10,50	333	143,10	6,58	0,15	10,50	130,5	131,5	134,6	136,1	137,7	138,5	143,0	147,2	149,2	150,1	151,8	156,1	156,8
11,00	373	145,62	6,74	-0,08	11,00	133,0	133,5	136,7	138,8	140,0	141,5	145,5	149,9	151,4	153,0	154,2	157,4	159,6
11,50	310	148,99	6,56	0,10	11,50	136,8	137,3	140,6	142,0	143,3	144,1	148,8	153,5	154,4	155,8	157,0	161,0	162,5
12,00	328	151,57	6,64	0,05	12,00	138,8	140,0	143,3	145,0	146,0	146,6	151,0	156,5	158,0	159,1	160,4	163,0	164,8
12,50	288	154,53	6,84	0,06	12,50	141,0	141,6	145,6	147,2	148,5	149,5	154,1	159,4	160,7	162,0	164,0	167,2	168,1
13,00	276	156,72	6,10	0,00	13,00	142,5	145,3	150,0	150,7	151,8	153,0	156,6	161,0	161,8	163,0	164,0	167,5	169,0
13,50	287	158,84	6,35	0,17	13,50	146,4	146,9	150,3	152,6	154,0	155,3	158,3	163,0	164,1	165,3	168,0	172,0	172,3
14,00	253	160,55	6,65	0,39	14,00	148,7	149,3	152,4	153,5	154,6	155,6	159,9	165,0	166,5	168,0	170,0	174,5	175,2
14,50	275	161,26	6,30	0,50	14,50	149,9	151,6	153,5	155,2	156,3	156,9	160,5	165,1	166,3	167,5	169,0	175,0	178,0
15,00	271	162,06	6,76	0,31	15,00	148,0	150,5	154,0	155,2	156,0	157,2	161,5	166,6	167,6	169,4	170,5	175,0	176,0
15,50	256	162,28	6,62	0,29	15,50	150,4	150,7	153,5	155,2	156,8	157,8	162,2	166,8	168,3	169,5	170,6	175,5	177,1
16,00	252	163,59	7,23	0,67	16,00	150,4	151,4	155,5	156,4	157,1	158,5	162,3	167,6	169,0	170,5	173,0	180,5	181,2
17,00	501	163,22	6,58	0,49	17,00	151,0	151,7	155,0	156,8	157,8	158,8	162,9	167,1	168,1	169,7	171,8	177,4	179,0
18,00	431	163,95	6,58	0,78	18,00	152,7	153,5	156,7	157,4	158,5	159,4	163,0	167,4	169,3	171,0	172,3	179,0	180,6
Adultos	1.292	163,96	5,96	0,38	Adultos	152,9	153,6	156,6	157,6	159,0	159,8	163,8	167,9	169,0	170,0	171,6	176,2	177,8

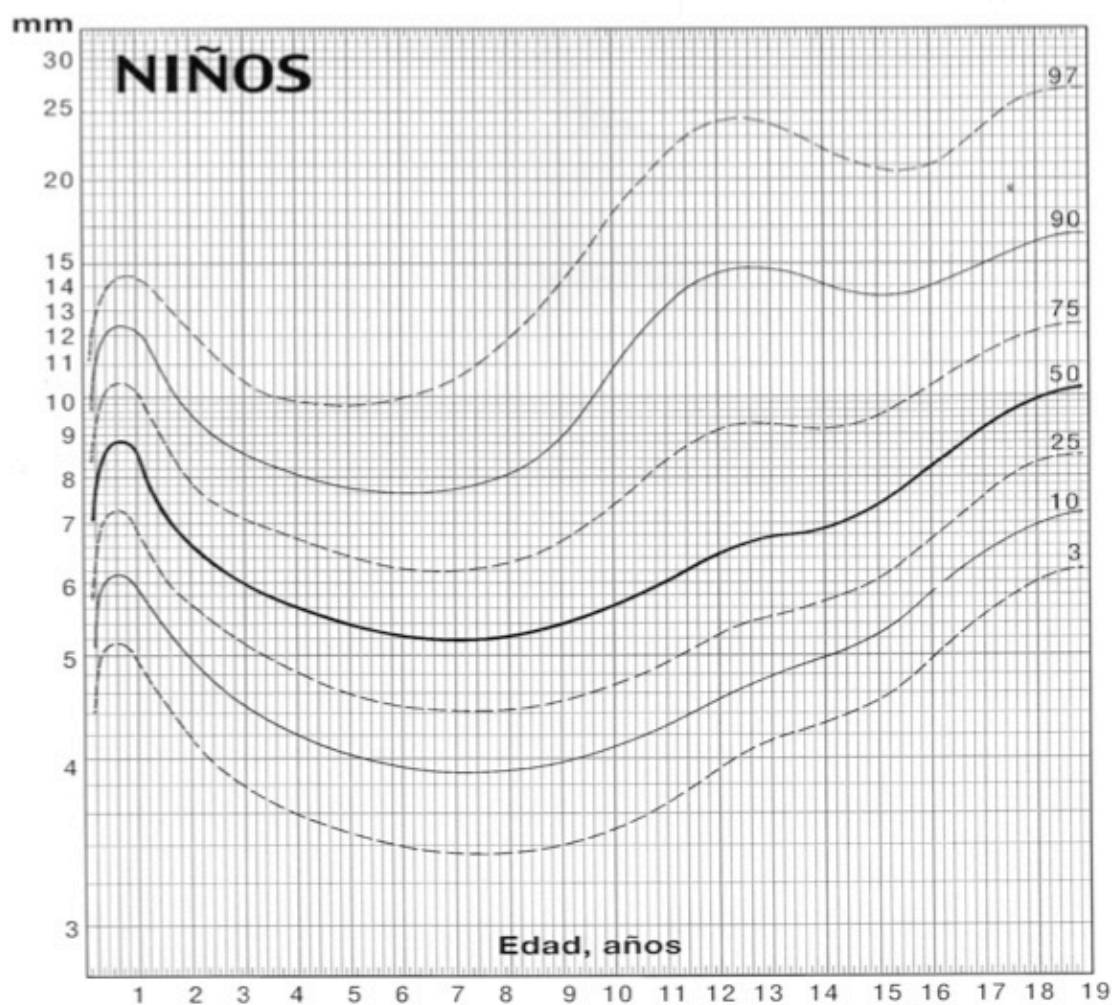
Carrascosa Lezcano A et al, 2008

ANEXO 10 : PLIEGUES SUBESCAPULARES



Tanner JM y col. Arch Dis Child 1975

Evolución del metabolismo hidrocarbonado a 5 años tras Diabetes Gestacional y su relación con factores predictores de diabetes al año del parto



Tanner JM y col. Arch Dis Child 1975

ANEXO 11: PERCENTILES PLIEGUE TRICIPITAL

Percentiles de Pliegue Tricipital (mm) según Edad y Sexo. Desarrollado a partir del estudio de población NHANES I, 1971-1974.

Age group	Triceps skinfold percentiles (mm ²)															
	n	5	10	25	50	75	90	95	n	5	10	25	50	75	90	95
	Males							Females								
1-1.9	228	6	7	8	10	12	14	16	204	6	7	8	10	12	14	16
2-2.9	223	6	7	8	10	12	14	15	208	6	8	9	10	12	15	16
3-3.9	220	6	7	8	10	11	14	15	208	7	8	9	11	12	14	15
4-4.9	230	6	6	8	9	11	12	14	208	7	8	8	10	12	14	16
5-5.9	214	6	6	8	9	11	14	15	219	6	7	8	10	12	15	18
6-6.9	117	5	6	7	8	10	13	16	118	6	6	8	10	12	14	16
7-7.9	122	5	6	7	9	12	15	17	126	6	7	9	11	13	16	18
8-8.9	117	5	6	7	8	10	13	16	118	6	8	9	12	15	18	24
9-9.9	121	6	6	7	10	13	17	18	125	8	8	10	13	16	20	22
10-10.9	146	6	6	8	10	14	18	21	152	7	8	10	12	17	23	27
11-11.9	122	6	6	8	11	16	20	24	117	7	8	10	13	18	24	28
12-12.9	153	6	6	8	11	14	22	28	129	8	9	11	14	18	23	27
13-13.9	134	5	5	7	10	14	22	26	151	8	8	12	15	21	26	30
14-14.9	131	4	5	7	9	14	21	24	141	9	10	13	16	21	26	28
15-15.9	128	4	5	6	8	11	18	24	117	8	10	12	17	21	25	32
16-16.9	131	4	5	6	8	12	16	22	142	10	12	15	18	22	26	31
17-17.9	133	5	5	6	8	12	16	19	114	10	12	13	19	24	30	37
18-18.9	91	4	5	6	9	13	20	24	109	10	12	15	18	22	26	30
19-24.9	531	4	5	7	10	15	20	22	1060	10	11	14	18	24	30	34
25-34.9	971	5	6	8	12	16	20	24	1987	10	12	16	21	27	34	37
35-44.9	806	5	6	8	12	16	20	23	1614	12	14	18	23	29	35	38
45-54.9	898	6	6	8	12	15	20	25	1047	12	16	20	25	30	36	40
55-64.9	734	5	6	8	11	14	19	22	809	12	16	20	25	31	36	38
65-74.9	1503	4	6	8	11	15	19	22	1670	12	14	18	24	29	34	36

Fuente: Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. Am J Clin Nutr (1981);34:2540-2545.

ANEXO 12 : FACTORES RIESGO EN EMBARAZO

Riesgo I o Riesgo Medio

1. Anemia leve o moderada.
2. Anomalia pélvica.
3. Cardiopatías I y II.*
4. Cirugía genital previa (incluida cesárea).
5. Condiciones socioeconómicas desfavorables.
6. Control gestacional insuficiente: Primera visita > 20 SG o < de 4 visitas o sin pruebas complementarias.
7. Diabetes gestacional con buen control metabólico.
8. Dispositivo intrauterino y gestación.
9. Edad Extrema: <16 o > de 35 años.
10. Edad gestacional incierta: FUR desconocida, ciclos irregulares o exploración obstétrica discordante.
11. Embarazo gemelar.
12. Embarazo no deseado: Situación clara de rechazo de la gestación.
13. Esterilidad previa: Pareja que no ha conseguido gestación en los dos años previos.
14. Fumadora habitual.
15. Hemorragia del primer trimestre (no activa).
16. Incompatibilidad D (Rh).*
17. Incremento de peso excesivo: IMC >20% o > de 15 K.
18. Incremento de peso insuficiente: < de 5 K.
19. Infecciones maternas: Infecciones sin repercusión fetal aparente.
20. Infección urinaria: BA y cistitis.
21. Intervalo reproductor anómalo: Periodo intergenésico < de 12 meses.
22. Multiparidad: 4 o más partos con fetos > de 28 SG.
23. Obesidad: IMC > de 29.
24. Presentación fetal anormal: Presentación no cefálica > 32 SG.
25. Riesgo de crecimiento intrauterino retardado: Factores de riesgo asociados a CIR.
26. Riesgo de enfermedades de transmisión sexual.*
27. Riesgo Laboral: Trabajo en contacto con sustancias tóxicas.
28. Sospecha de malformación fetal: antecedentes, alteraciones ecográficas o bioquímicas.
29. Sospecha de macrosomía fetal: Peso fetal estimado a término > de 4 K.
30. Talla baja: Estatura < de 1'50 m.

Riesgo II o Alto Riesgo

1. Abuso de drogas*: Consumo habitual de drogas, fármacos,...
2. Alteraciones del líquido amniótico: hidramnios y oligoamnios.
3. Amenaza de parto prematuro (entre 32-35 semanas).
4. Anemia grave*: Hb < de 7'5.
5. Cardiopatías grados III y IV.*
6. Diabetes pregestacional.*
7. Diabetes gestacional con mal control metabólico.
8. Embarazo múltiple: Gestación simultánea de tres o más fetos en la cavidad uterina.
9. Endocrinopatías (otras)*: Alteraciones del tiroides, suprarrenales, hipófisis, hipotálamo...
10. Hemorragias del segundo y tercer trimestres.
11. Trastorno hipertensivo del embarazo: Hipertensión gestacional, HTA crónica, preeclampsia leve.
12. Infección materna*: Cualquier infección con repercusión materna, fetal o en RN.
13. Isoinmunización.*
14. Malformación uterina.
15. Antecedentes obstétricos desfavorables: Dos o más abortos, uno o más prematuros, partos distócicos, RN con deficiencia mental o sensorial, una o más muertes fetales o neonatales, antecedente de CIR...
16. Pielonefritis.
17. Patología médica materna asociada*: Cualquier enfermedad que provoque intensa o moderada afectación materna y/o fetal (insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria, discrasias sanguíneas, insuficiencia hepatocelular,...).
18. Sospecha de crecimiento intrauterino retardado: Biometría ecográfica fetal < que edad gestacional.
19. Tumoración genital: uterina, anexial...
20. Embarazo gemelar.

Riesgo III o Riesgo Muy Alto

1. Crecimiento intrauterino retardado confirmado.
2. Malformación fetal confirmada.
3. Incompetencia cervical confirmada.
4. Placenta previa.
5. Desprendimiento prematuro de placenta.
6. Trastorno hipertensivo del embarazo: preeclampsia grave y preeclampsia sobreañadida a hipertensión crónica.
7. Amenaza de parto prematuro (por debajo de 32 semanas).
8. Rotura prematura de membranas en gestación pretérmino.
9. Embarazo prolongado.
10. Patología materna asociada grave*.
11. Muerte fetal anteparto.
12. Otras.

Conveniencia de que la gestante acuda al tocólogo con informe del especialista respectivo (Cardiólogo, Nefrólogo, Endocrino, Hematólogo...).

9. BIBLIOGRAFÍA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

1. Metzger BE. Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes*. 1991 Dec;40 Suppl 2:197–201.
2. Diabetes in America 2nd Edition | National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) [Internet]. [cited 2015 Oct 6]. Available from: <http://www.niddk.nih.gov/about-niddk/strategic-plans-reports/Pages/diabetes-america-2nd-edition.aspx>
3. O’Sullivan JB. Diabetes mellitus after GDM. *Diabetes*. 1991 Dec;40 Suppl 2:131–5.
4. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 2009 May 23;373(9677):1773–9.
5. Hadden DR, Hillebrand B. The first recorded case of diabetic pregnancy (Bennewitz HG, 1824, University of Berlin). *Diabetologia*. 1989 Aug;32(8):625.
6. Hoet JP, Lukens FD. Carbohydrate metabolism during pregnancy. *Diabetes*. 1954 Feb;3(1):1–12.
7. O’sullivan JB, Mahan CM. CRITERIA FOR THE ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST IN PREGNANCY. *Diabetes*. 1964 Jun;13:278–85.
8. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. *Diabetes*. 1979 Dec;28(12):1039–57.
9. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982 Dec 1;144(7):768–73.
10. Diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1985;727:1–113.
11. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 1998 Jul;15(7):539–53.
12. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010 Mar;33(3):676–82.
13. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, et al. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational

diabetes mellitus in Spain. *Diabetologia*. 2005 Jun;48(6):1135–41.

14. Ricart W, Bach C, Fernández-Real J-M, Biarnés J, Sabrià J. Impacto de un cribado selectivo de la diabetes gestacional en una población española. *Med Clínica [Internet]*. 1999;113(9):331–3. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-resumen-impacto-un-cribado-selectivo-diabetes-2779>

15. Corcoy R, Lumbreras B, Bartha JL, Ricart W, Grupo Español de Diabetes y Embarazo. [New diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus after the HAPO study. Are they valid in our environment?]. *Endocrinol Nutr Órgano Soc Esp Endocrinol Nutr*. 2010 Jul;57(6):277–80.

16. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, Grobman WA, Guise JM, Mercer BM, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements*. 2013 Mar 4;29(1):1–31.

17. Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2013 Aug;122(2 Pt 1):406–16.

18. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care [Internet]*. 2016 Jan 1 [cited 2016 Jan 9];39(Supplement 1):S13–22. Available from: http://care.diabetesjournals.org/content/39/Supplement_1/S13

19. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012 Jan;55(1):88–93.

20. Williams D. Pregnancy: a stress test for life. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2003 Dec;15(6):465–71.

21. Perreault L, Pan Q, Mather KJ, Watson KE, Hamman RF, Kahn SE, et al. Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Lond Engl*. 2012 Jun 16;379(9833):2243–51.

22. Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J, et al. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet Lond Engl*. 2010 Apr 17;375(9723):1365–74.

23. Costa B, Barrio F, Cabré J-J, Piñol J-L, Cos X, Solé C, et al. Delaying progression to type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals is feasible in real-life primary healthcare settings using intensive lifestyle intervention. *Diabetologia*. 2012 May;55(5):1319–28.

24. Russell MA, Phipps MG, Olson CL, Welch HG, Carpenter MW. Rates of

postpartum glucose testing after gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2006 Dec;108(6):1456–62.

25. Pallardo Sánchez L.F. Evaluación posparto de la diabetes gestacional. Recomendaciones para la prevención de la diabetes tipo 2. *Av En Diabetol.* 2006;22:136–41.

26. Junta de Andalucía. Consejería de Salud. Proceso Asistencial Integrado Diabetes Mellitus.

27. Association AD. 12. Management of Diabetes in Pregnancy. *Diabetes Care* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2016 Jan 9];39(Supplement 1):S94–8. Available from: http://care.diabetesjournals.org/content/39/Supplement_1/S94

28. American Diabetes Association. (5) Prevention or delay of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2015 Jan;38 Suppl:S31–2.

29. Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 435: postpartum screening for abnormal glucose tolerance in women who had gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2009 Jun;113(6):1419–21.

30. McClean S, Farrar D, Kelly CA, Tuffnell DJ, Whitelaw DC. The importance of postpartum glucose tolerance testing after pregnancies complicated by gestational diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2010 Jun;27(6):650–4.

31. Guideline Development Group. Management of diabetes from preconception to the postnatal period: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2008 Mar 29;336(7646):714–7.

32. Picón MJ, Murri M, Muñoz A, Fernández-García JC, Gomez-Huelgas R, Tinahones FJ. Hemoglobin A1c versus oral glucose tolerance test in postpartum diabetes screening. *Diabetes Care.* 2012 Aug;35(8):1648–53.

33. Su X, Zhang Z, Qu X, Tian Y, Zhang G. Hemoglobin A1c for Diagnosis of Postpartum Abnormal Glucose Tolerance among Women with Gestational Diabetes Mellitus: Diagnostic Meta-Analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 2014 Jul 11 [cited 2015 Nov 2];9(7). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4094518/>

34. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care.* 1998 Aug;21 Suppl 2:B161–7.

35. Kjos SL, Peters RK, Xiang A, Thomas D, Schaefer U, Buchanan TA. Contraception and the risk of type 2 diabetes mellitus in Latina women with prior gestational diabetes mellitus. *JAMA.* 1998 Aug 12;280(6):533–8.

36. Kim C, Berger DK, Chamany S. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a

- systematic review. *Diabetes Care*. 2007 May;30(5):1314–9.
37. Buchanan TA. (How) can we prevent type 2 diabetes? *Diabetes*. 2007 Jun;56(6):1502–7.
38. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002 Feb 7;346(6):393–403.
39. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, et al. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Dec;93(12):4774–9.
40. Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, Zhang P, Herman WH, Barrett-Connor E, et al. The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the Diabetes Prevention Program outcomes study 10-year follow-up. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Apr;100(4):1646–53.
41. Gabbe SG, Landon MB, Warren-Boulton E, Fradkin J. Promoting health after gestational diabetes: a National Diabetes Education Program call to action. *Obstet Gynecol*. 2012 Jan;119(1):171–6.
42. Katula JA, Vitolins MZ, Rosenberger EL, Blackwell C, Espeland MA, Lawlor MS, et al. Healthy Living Partnerships to Prevent Diabetes (HELP PD): design and methods. *Contemp Clin Trials*. 2010 Jan;31(1):71–81.
43. Chen Z, Watanabe RM, Stram DO, Buchanan TA, Xiang AH. High calorie intake is associated with worsening insulin resistance and β -cell function in Hispanic women after gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014 Dec;37(12):3294–300.
44. Saslow LR, Kim S, Daubenmier JJ, Moskowitz JT, Phinney SD, Goldman V, et al. A randomized pilot trial of a moderate carbohydrate diet compared to a very low carbohydrate diet in overweight or obese individuals with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *PloS One*. 2014;9(4):e91027.
45. Shih STF, Davis-Lameloise N, Janus ED, Wildey C, Versace VL, Hagger V, et al. Mothers After Gestational Diabetes in Australia Diabetes Prevention Program (MAGDA-DPP) post-natal intervention: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:339.
46. Chasan-Taber L, Marcus BH, Rosal MC, Tucker KL, Hartman SJ, Pekow P, et al. Estudio Parto: postpartum diabetes prevention program for hispanic women with abnormal glucose tolerance in pregnancy: a randomised controlled trial - study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:100.

47. Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MÁ, Ibarrola-Jurado N, Basora J, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care*. 2011 Jan;34(1):14–9.
48. Bao W, Tobias DK, Bowers K, Chavarro J, Vaag A, Grunnet LG, et al. Physical activity and sedentary behaviors associated with risk of progression from gestational diabetes mellitus to type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med*. 2014 Jul;174(7):1047–55.
49. Ehrlich SF, Hedderson MM, Quesenberry CP, Feng J, Brown SD, Crites Y, et al. Post-partum weight loss and glucose metabolism in women with gestational diabetes: the DEBI Study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2014 Jul;31(7):862–7.
50. Kitabchi AE, Tempresa M, Knowler WC, Kahn SE, Fowler SE, Haffner SM, et al. Role of insulin secretion and sensitivity in the evolution of type 2 diabetes in the diabetes prevention program: effects of lifestyle intervention and metformin. *Diabetes*. 2005 Aug;54(8):2404–14.
51. Pallardo F, Herranz L, Garcia-Ingelmo T, Grande C, Martin-Vaquero P, Jañez M, et al. Early postpartum metabolic assessment in women with prior gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1999 Jul;22(7):1053–8.
52. Albareda M, Caballero A, Badell G, Piquer S, Ortiz A, de Leiva A, et al. Diabetes and abnormal glucose tolerance in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Apr;26(4):1199–205.
53. Bartha JL, Martinez-del-Fresno P, Comino-Delgado R. Postpartum metabolism and autoantibody markers in women with gestational diabetes mellitus diagnosed in early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2001 Apr;184(5):965–70.
54. Symons Downs D, Ulbrecht JS. Understanding exercise beliefs and behaviors in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2006 Feb;29(2):236–40.
55. Lie MLS, Hayes L, Lewis-Barned NJ, May C, White M, Bell R. Preventing type 2 diabetes after gestational diabetes: women's experiences and implications for diabetes prevention interventions. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2013 Aug;30(8):986–93.
56. Frazzitta MA, Anderson M, Egan E. Babies Need Healthy Moms: an innovative postpartum screening and education class for women who had gestational diabetes mellitus. *Diabetes Educ*. 2013 Apr;39(2):163–70.
57. Shah BR, Lipscombe LL, Feig DS, Lowe JM. Missed opportunities for type 2 diabetes testing following gestational diabetes: a population-based cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2011 Nov;118(12):1484–90.

58. Pierce M, Modder J, Mortagy I, Springett A, Hughes H, Baldeweg S. Missed opportunities for diabetes prevention: post-pregnancy follow-up of women with gestational diabetes mellitus in England. *Br J Gen Pract* [Internet]. 2011 Oct [cited 2015 Sep 5];61(591):e611–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3177129/>
59. Van Ryswyk EM, Middleton PF, Hague WM, Crowther CA. Women's views on postpartum testing for type 2 diabetes after gestational diabetes: Six month follow-up to the DIAMIND randomised controlled trial. *Prim Care Diabetes*. 2015 Aug 27;
60. Wasalathanthri S. Attenuating type 2 diabetes with postpartum interventions following gestational diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2015 May 15;6(4):648–53.
61. Ricart W. Diabetes gestacional y obesidad materna: enseñanzas de los estudios desarrollados por el Grupo Español de Diabetes y Embarazo. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2006 May 1 [cited 2015 Sep 27];52(05):287–9. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-diabetes-gestacional-obesidad-materna-ensenanzas-13088517>
62. Jiménez-Moleón JJ, Bueno Cavanillas A, Aguilar J, C M, García-Martín M, Lardelli Claret P, et al. Prevalencia de diabetes mellitus gestacional. Un estudio de base poblacional. *Toko-Ginecol Práctica* [Internet]. 2002 Jun 1 [cited 2016 Jan 9];61(662):255–63. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-toko-ginecologia-practica-133-articulo-prevalencia-diabetes-mellitus-gestacional-un-13034473>
63. Duran A, Sáenz S, Torrejón MJ, Bordiú E, Del Valle L, Galindo M, et al. Introduction of IADPSG criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus results in improved pregnancy outcomes at a lower cost in a large cohort of pregnant women: the St. Carlos Gestational Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2014 Sep;37(9):2442–50.
64. Moses RG. The recurrence rate of gestational diabetes in subsequent pregnancies. *Diabetes Care*. 1996 Dec;19(12):1348–50.
65. MacNeill S, Dodds L, Hamilton DC, Armson BA, VandenHof M. Rates and Risk Factors for Recurrence of Gestational Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2001 Apr 1 [cited 2015 Oct 12];24(4):659–62. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/24/4/659>
66. Ferrara A, Peng T, Kim C. Trends in postpartum diabetes screening and subsequent diabetes and impaired fasting glucose among women with histories of gestational diabetes mellitus: A report from the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) Study. *Diabetes Care*. 2009 Feb;32(2):269–74.

67. Schwartz N, Nachum Z, Green MS. The prevalence of gestational diabetes mellitus recurrence-effect of ethnicity and parity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Sep;213(3):310–7.
68. Lee H, Jang HC, Park HK, Metzger BE, Cho NH. Prevalence of type 2 diabetes among women with a previous history of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2008 Jul [cited 2015 Sep 5];81(1):124–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822708001411>
69. Feig DS, Zinman B, Wang X, Hux JE. Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2008 Jul 29;179(3):229–34.
70. Xiang AH, Li BH, Black MH, Sacks DA, Buchanan TA, Jacobsen SJ, et al. Racial and ethnic disparities in diabetes risk after gestational diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2011 Dec;54(12):3016–21.
71. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2002 Oct;25(10):1862–8.
72. HERRANZ L. Diabetes mellitus y embarazo. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2015;62(07):228–37. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-diabetes-mellitus-embarazo-13075043>
73. Chodick G, Elchalal U, Sella T, Heymann AD, Porath A, Kokia E, et al. The risk of overt diabetes mellitus among women with gestational diabetes: a population-based study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2010 Jul;27(7):779–85.
74. DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care*. 2003 Jan;26(1):61–9.
75. Freathy RM, Hayes MG, Urbanek M, Lowe LP, Lee H, Ackerman C, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: common genetic variants in GCK and TCF7L2 are associated with fasting and postchallenge glucose levels in pregnancy and with the new consensus definition of gestational diabetes mellitus from the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. *Diabetes*. 2010 Oct;59(10):2682–9.
76. Oats JN, Beischer NA, Grant PT. The Emergence of Diabetes and Impaired Glucose Tolerance in Women Who Had Gestational Diabetes. In: Weiss PDPAM, Coustan PDDR, editors. *Gestational Diabetes* [Internet]. Springer Vienna; 1988 [cited 2015 Oct 24]. p. 199–207. Available from: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-7091-8925-2_21
77. Catalano PM, Vargo KM, Bernstein IM, Amini SB. Incidence and risk factors associated with abnormal postpartum glucose tolerance in women with gestational

- diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Oct;165(4 Pt 1):914–9.
78. Coustan DR, Carpenter MW, O’Sullivan PS, Carr SR. Gestational diabetes: predictors of subsequent disordered glucose metabolism. *Am J Obstet Gynecol*. 1993 Apr;168(4):1139–44; discussion 1144–5.
79. Ekelund M, Shaat N, Almgren P, Groop L, Berntorp K. Prediction of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2010 Mar;53(3):452–7.
80. Jang HC, Yim C-H, Han KO, Yoon H-K, Han I-K, Kim M-Y, et al. Gestational diabetes mellitus in Korea: prevalence and prediction of glucose intolerance at early postpartum. *Diabetes Res Clin Pract*. 2003 Aug;61(2):117–24.
81. Buchanan TA, Xiang AH, Kjos SL, Trigo E, Lee WP, Peters RK. Antepartum predictors of the development of type 2 diabetes in Latino women 11–26 months after pregnancies complicated by gestational diabetes. *Diabetes*. 1999 Dec;48(12):2430–6.
82. Henry OA, Beischer NA. Long-term implications of gestational diabetes for the mother. *Baillières Clin Obstet Gynaecol*. 1991 Jun;5(2):461–83.
83. Damm P. Gestational diabetes mellitus and subsequent development of overt diabetes mellitus. *Dan Med Bull*. 1998 Nov;45(5):495–509.
84. Buchanan TA, Xiang AH, Page KA. Gestational Diabetes Mellitus: Risks and Management during and after Pregnancy. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2012 Nov [cited 2015 Sep 5];8(11):639–49. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4404707/>
85. Kjos SL, Buchanan TA, Greenspoon JS, Montoro M, Bernstein GS, Mestman JH. Gestational diabetes mellitus: the prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months post partum. *Am J Obstet Gynecol*. 1990 Jul;163(1 Pt 1):93–8.
86. Baptiste-Roberts K, Barone BB, Gary TL, Golden SH, Wilson LM, Bass EB, et al. Risk factors for type 2 diabetes among women with gestational diabetes: a systematic review. *Am J Med*. 2009 Mar;122(3):207–14.e4.
87. Lee AJ, Hiscock RJ, Wein P, Walker SP, Permezel M. Gestational diabetes mellitus: clinical predictors and long-term risk of developing type 2 diabetes: a retrospective cohort study using survival analysis. *Diabetes Care*. 2007 Apr;30(4):878–83.
88. Löbner K, Knopff A, Baumgarten A, Mollenhauer U, Marienfeld S, Garrido-Franco M, et al. Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes*. 2006 Mar;55(3):792–7.

89. Sinha B, Brydon P, Taylor RS, Hollins A, Munro A, Jenkins D, et al. Maternal antenatal parameters as predictors of persistent postnatal glucose intolerance: a comparative study between Afro-Caribbeans, Asians and Caucasians. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2003 May;20(5):382–6.
90. Oats JN, Beischer NA. The persistence of abnormal glucose tolerance after delivery. *Obstet Gynecol.* 1990 Mar;75(3 Pt 1):397–401.
91. Metzger BE, Bybee DE, Freinkel N, Phelps RL, Radvany RM, Vaisrub N. Gestational diabetes mellitus. Correlations between the phenotypic and genotypic characteristics of the mother and abnormal glucose tolerance during the first year postpartum. *Diabetes.* 1985 Jun;34 Suppl 2:111–5.
92. Metzger BE, Cho NH, Roston SM, Radvany R. Prepregnancy weight and antepartum insulin secretion predict glucose tolerance five years after gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1993 Dec;16(12):1598–605.
93. Peters RK, Kjos SL, Xiang A, Buchanan TA. Long-term diabetogenic effect of single pregnancy in women with previous gestational diabetes mellitus. *Lancet Lond Engl.* 1996 Jan 27;347(8996):227–30.
94. Xiang AH, Kawakubo M, Trigo E, Kjos SL, Buchanan TA. Declining beta-cell compensation for insulin resistance in Hispanic women with recent gestational diabetes mellitus: association with changes in weight, adiponectin, and C-reactive protein. *Diabetes Care.* 2010 Feb;33(2):396–401.
95. Füchtenbusch M, Ferber K, Standl E, Ziegler AG. Prediction of type 1 diabetes postpartum in patients with gestational diabetes mellitus by combined islet cell autoantibody screening: a prospective multicenter study. *Diabetes.* 1997 Sep;46(9):1459–67.
96. Damm P, Kühl C, Bertelsen A, Mølsted-Pedersen L. Predictive factors for the development of diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Sep;167(3):607–16.
97. Pallardo F, Herranz L, Garcia-Ingelmo T, Grande C, Martin-Vaquero P, Jañez M, et al. Early postpartum metabolic assessment in women with prior gestational diabetes. *Diabetes Care.* 1999 Jul;22(7):1053–8.
98. Winzer C, Wagner O, Festa A, Schneider B, Roden M, Bancher-Todesca D, et al. Plasma adiponectin, insulin sensitivity, and subclinical inflammation in women with prior gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2004 Jul;27(7):1721–7.
99. Retnakaran R, Qi Y, Connelly PW, Sermer M, Hanley AJ, Zinman B. Low adiponectin concentration during pregnancy predicts postpartum insulin resistance, beta



cell dysfunction and fasting glycaemia. *Diabetologia*. 2010 Feb;53(2):268–76.

100. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet Lond Engl*. 2005 Apr 16;365(9468):1415–28.

101. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988 Dec;37(12):1595–607.

102. Zimmet P, MM Alberti KG, Serrano Ríos M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol [Internet]*. 2005;58(12):1371–6. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/una-nueva-definicion-mundial-del/articulo/13082533/ER>

103. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M, American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2005 Sep;28(9):2289–304.

104. Chatzi L, Plana E, Pappas A, Alekakis D, Karakosta P, Daraki V, et al. The metabolic syndrome in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab*. 2009 Dec;35(6):490–4.

105. Mao H, Li Q, Gao S. Meta-analysis of the relationship between common type 2 diabetes risk gene variants with gestational diabetes mellitus. *PLoS One*. 2012;7(9):e45882.

106. Povel CM, Boer JMA, Reiling E, Feskens EJM. Genetic variants and the metabolic syndrome: a systematic review. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. 2011 Nov;12(11):952–67.

107. Xu Y, Shen S, Sun L, Yang H, Jin B, Cao X. Metabolic Syndrome Risk after Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE [Internet]*. 2014 Jan 31 [cited 2015 Nov 8];9(1). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3909287/>

108. Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*. 2000 Aug;106(4):473–81.

109. Dehghan A, Kardys I, de Maat MPM, Uitterlinden AG, Sijbrands EJG, Bootsma AH, et al. Genetic variation, C-reactive protein levels, and incidence of diabetes. *Diabetes*. 2007 Mar;56(3):872–8.

110. Rubio-Martín E, Soriguer F, Gutiérrez-Repiso C, Garrido-Sánchez L, de Adana MSR, García-Fuentes E, et al. C-reactive protein and incidence of type 2 diabetes in the Pizarra study. *Eur J Clin Invest*. 2013 Feb;43(2):159–67.

111. Akinci B, Celtik A, Yener S, Yesil S. Prediction of developing metabolic syndrome after gestational diabetes mellitus. *Fertil Steril*. 2010 Mar 1;93(4):1248–54.
112. Retnakaran R, Qi Y, Connelly PW, Sermer M, Zinman B, Hanley AJG. Glucose intolerance in pregnancy and postpartum risk of metabolic syndrome in young women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Feb;95(2):670–7.
113. Heitritter SM, Solomon CG, Mitchell GF, Skali-Ounis N, Seely EW. Subclinical inflammation and vascular dysfunction in women with previous gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Jul;90(7):3983–8.
114. Shek NWM, Ngai CSW, Lee CP, Chan JYC, Lao TTH. Lifestyle modifications in the development of diabetes mellitus and metabolic syndrome in Chinese women who had gestational diabetes mellitus: a randomized interventional trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Feb;289(2):319–27.
115. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet Lond Engl*. 2002 Jul 20;360(9328):187–95.
116. Gunderson EP, Jacobs DR, Chiang V, Lewis CE, Feng J, Quesenberry CP, et al. Duration of lactation and incidence of the metabolic syndrome in women of reproductive age according to gestational diabetes mellitus status: a 20-Year prospective study in CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults). *Diabetes*. 2010 Feb;59(2):495–504.
117. McClure CK, Catov JM, Ness RB, Schwarz EB. Lactation and maternal subclinical cardiovascular disease among premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Jul;207(1):46.e1–8.
118. O'Reilly MW, Avalos G, Denny MC, O'Sullivan EP, Dunne F. Atlantic DIP: high prevalence of abnormal glucose tolerance post partum is reduced by breast-feeding in women with prior gestational diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc*. 2011 Dec;165(6):953–9.
119. Tigas S, Sunehag A, Haymond MW. Metabolic adaptation to feeding and fasting during lactation in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Jan;87(1):302–7.
120. Diniz JMM, Da Costa THM. Independent of body adiposity, breast-feeding has a protective effect on glucose metabolism in young adult women. *Br J Nutr*. 2004 Dec;92(6):905–12.
121. McManus RM, Cunningham I, Watson A, Harker L, Finegood DT. Beta-cell function and visceral fat in lactating women with a history of gestational diabetes.

Metabolism. 2001 Jun;50(6):715–9.

122. de Zegher F, Spitz B, Van den Berghe G, Lemmens D, Vanweser K, Keppens K, et al. Postpartum hyperprolactinemia and hyporesponsiveness of growth hormone (GH) to GH-releasing peptide. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 Jan;83(1):103–6.

123. Kinoshita T, Itoh M. Longitudinal variance of fat mass deposition during pregnancy evaluated by ultrasonography: the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. *Gynecol Obstet Invest.* 2006;61(2):115–8.

124. Schwarz EB, Brown JS, Creasman JM, Stuebe A, McClure CK, Van Den Eeden SK, et al. Lactation and Maternal Risk of Type 2 Diabetes: A Population-based Study. *Am J Med* [Internet]. 2010 Sep 1 [cited 2015 Nov 7];123(9):863.e1–863.e6. Available from: <http://www.amjmed.com/article/S0002934310003852/abstract>

125. Gunderson EP. Breastfeeding after gestational diabetes pregnancy: subsequent obesity and type 2 diabetes in women and their offspring. *Diabetes Care.* 2007 Jul;30 Suppl 2:S161–8.

126. Stuebe AM, Rich-Edwards JW, Willett WC, Manson JE, Michels KB. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. *JAMA.* 2005 Nov 23;294(20):2601–10.

127. Neel JV. Diabetes mellitus: a “thrifty” genotype rendered detrimental by “progress”? *Am J Hum Genet.* 1962 Dec;14:353–62.

128. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia.* 1992 Jul;35(7):595–601.

129. Baptiste-Roberts K, Nicholson WK, Wang N-Y, Brancati FL. Gestational Diabetes and Subsequent Growth Patterns of Offspring: The National Collaborative Perinatal Project. *Matern Child Health J* [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 Nov 15];16(1):125–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3707279/>

130. Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM, Mullen JA, Charles M-A, Pettitt DJ. Childhood obesity and metabolic imprinting: the ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes Care.* 2007 Sep;30(9):2287–92.

131. Landon MB, Rice MM, Varner MW, Casey BM, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Mild gestational diabetes mellitus and long-term child health. *Diabetes Care.* 2015 Mar;38(3):445–52.

132. Poston L, Bell R, Croker H, Flynn AC, Godfrey KM, Goff L, et al. Effect of a behavioural intervention in obese pregnant women (the UPBEAT study): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015 Oct;3(10):767–77.

133. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2015 Oct 13];38(Supplement 1):S8–16. Available from: http://care.diabetesjournals.org/content/38/Supplement_1/S8
134. Jiménez Ruiz CA, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, Torrecilla García M, Domínguez Grandalb M, Díaz-Maroto Muñoz JI et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del fumador. Documento de consenso. *Arch Bronconeumol*. 2003;39:35–41.
135. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985 Jul;28(7):412–9.
136. García-Fuentes E., Garrido-Sánchez L., Tinahones F.J. Homeostatic Model Assessment (HOMA). Aplicaciones prácticas. *Av En Diabetol*. 2008;24:291–5.
137. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Cuantificación de insulinoresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *Med Clínica* [Internet]. 2001 Nov 3 [cited 2015 Oct 4];117(14):530–3. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-cuantificacion-insulinoresistencia-con-los-valores-13020916>
138. Rojo-Martínez G, Esteva I, de Adana SR, Catalá M, Merelo MJ, Tinahones F, et al. Patterns of insulin resistance in the general population of southeast Spain. *Diabetes Res Clin Pract*. 2004 Sep;65(3):247–56.
139. Hagströmer M, Oja P, Sjöström M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutr*. 2006 Sep;9(6):755–62.
140. Román Viñas B, Ribas Barba L, Ngo J, Serra Majem L. Validación en población catalana del cuestionario internacional de actividad física. *Gac Sanit* [Internet]. 2013;27(3):254–7. Available from: <http://www.gacetasanitaria.org/es/validacion-poblacion-catalana-del-cuestionario/articulo-resumen/S0213911112002658/>
141. Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003 Mar;26(3):725–31.
142. Soriguer F, Valdés S, Tapia MJ, Esteva I, Ruiz de Adana MS, Almaraz MC, et al. Validación del FINDRISC (FINnish Diabetes Risk SCore) para la predicción del riesgo de diabetes tipo 2 en una población del sur de España. Estudio Pizarra. *Med Clínica* [Internet]. 2012 Apr [cited 2015 Oct 13];138(9):371–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775311008220>
143. Carrascosa A Grupo Colaborador Español. Estudio transversal español de

crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *Pediatr Barc.* 2008;68:552–69.

144. Steinberger J, Jacobs DR, Raatz S, Moran A, Hong C-P, Sinaiko AR. Comparison of body fatness measurements by BMI and skinfolds vs dual energy X-ray absorptiometry and their relation to cardiovascular risk factors in adolescents. *Int J Obes* 2005. 2005 Nov;29(11):1346–52.

145. Gunderson EP, Hurston SR, Dewey KG, Faith MS, Charvat-Aguilar N, Khoury VC, et al. The study of women, infant feeding and type 2 diabetes after GDM pregnancy and growth of their offspring (SWIFT Offspring study): prospective design, methodology and baseline characteristics. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2015 Jul 17 [cited 2015 Nov 12];15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4504097/>

146. Picón César, M^a.J. Valoración del estado nutricional. Composición corporal. In: *Manual del residente en Endocrinología y Nutrición.*

147. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981 Nov;34(11):2540–5.

148. Magis D, Geronooz I, Scheen AJ. [Smoking, insulin resistance and type 2 diabetes]. *Rev Médicale Liège.* 2002 Sep;57(9):575–81.

149. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines* [Internet]. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009 [cited 2015 Nov 10]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32813/>

150. Retnakaran R, Qi Y, Sermer M, Connelly PW, Zinman B, Hanley AJG. Isolated hyperglycemia at 1 hour on oral glucose tolerance test in pregnancy resembles gestational diabetes mellitus in predicting postpartum metabolic dysfunction. *Diabetes Care.* 2008 Jul;31(7):1275–81.

151. Pertot T, Molyneaux L, Tan K, Ross GP, Yue DK, Wong J. Can common clinical parameters be used to identify patients who will need insulin treatment in gestational diabetes mellitus? *Diabetes Care.* 2011 Oct;34(10):2214–6.

152. Sermer M, Naylor CD, Farine D, Kenshole AB, Ritchie JW, Gare DJ, et al. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. A preliminary review. *Diabetes Care.* 1998 Aug;21 Suppl 2:B33–42.

153. Mukerji G, Kainth S, Pendrith C, Lowe J, Feig DS, Banerjee AT, et al. Predictors of low diabetes risk perception in a multi-ethnic cohort of women with gestational diabetes mellitus. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2015 Oct 26;

154. Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E, et al. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015 Aug;58(1):50–60.
155. Prochaska JO et al. The transtheoretical model of health behavior change. *Am J Health Promot*. 1977;12:38–48.
156. Cox LA, Li C, Glenn JP, Lange K, Spradling KD, Nathanielsz PW, et al. Expression of the Placental Transcriptome in Maternal Nutrient Reduction in Baboons Is Dependent on Fetal Sex. *J Nutr* [Internet]. 2013 Nov [cited 2015 Nov 15];143(11):1698–708. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3796342/>
157. Wright CS, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Taveras EM, Gillman MW, Oken E. Intrauterine exposure to gestational diabetes, child adiposity, and blood pressure. *Am J Hypertens*. 2009 Feb;22(2):215–20.
158. Silverman BL, Rizzo T, Green OC, Cho NH, Winter RJ, Ogata ES, et al. Long-term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers. *Diabetes*. 1991 Dec;40 Suppl 2:121–5.
159. Gillman MW, Rifas-Shiman S, Berkey CS, Field AE, Colditz GA. Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. *Pediatrics*. 2003 Mar;111(3):e221–6.
160. Mayer-Davis EJ, Rifas-Shiman SL, Zhou L, Hu FB, Colditz GA, Gillman MW. Breast-feeding and risk for childhood obesity: does maternal diabetes or obesity status matter? *Diabetes Care*. 2006 Oct;29(10):2231–7.
161. Crume TL, Ogden LG, Mayer-Davis EJ, Hamman RF, Norris JM, Bischoff KJ, et al. The impact of neonatal breast-feeding on growth trajectories of youth exposed and unexposed to diabetes in utero: the EPOCH Study. *Int J Obes* 2005. 2012 Apr;36(4):529–34.
162. Pettitt DJ, Knowler WC. Long-term effects of the intrauterine environment, birth weight, and breast-feeding in Pima Indians. *Diabetes Care*. 1998 Aug;21 Suppl 2:B138–41.

