

DIABETES

ASPECTOS GENERALES

CLASIFICACIÓN

MANEJO

- Consejo preconcepcional
- Control prenatal
 - Control metabólico
 - Consejo dietético

- Uso de insulina

- Ejercicio

- Manejo ambulatorio

- Vigilancia fetal

INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZO

- Control de la glicemia durante el parto

- Vía de interrupción

COMPLICACIONES

- Morbi-mortalidad

- Aborto

- Malformaciones congénitas

- Polihidramnios

- Macrosomía

- Cetoacidosis

- Hipoglicemia

- Retinopatía diabética

- Nefropatía diabética

- Hipertensión arterial y preeclampsia

- Cardiopatía isquémica

DIABETES GESTACIONAL

- Despistaje y diagnóstico

- Ingesta oral de 50 gr de glucosa

- Curva de tolerancia glucosada

- Control

- Vigilancia fetal anteparto

- Control postparto

HIJO DE MADRE DIABÉTICA

- Restricción del crecimiento intrauterino

- Prematuridad y dificultad respiratoria

- Asfixia y mortalidad perinatal

- Complicaciones neonatales

CONCLUSIONES

REFERENCIAS

ASPECTOS GENERALES

Después de la hipertensión arterial, la diabetes es la complicación médica más frecuente durante el embarazo, con una incidencia de 2% a 3%. La forma más común como se presenta la enfermedad es la de diabetes gestacional que representa el 90% de los casos de diabetes asociada al embarazo. La morbi-mortalidad perinatal en las diabéticas se ha convertido en un evento menos frecuente que en el pasado, debido a la implementación de programas educativos de detección precoz, tratamiento del trastorno metabólico y a la vigilancia fetal anteparto. En estos programas se ha hecho énfasis en el logro de niveles de normoglicemia preconceptionales y durante el embarazo, así como también en la utilización sistemática de procedimientos de diagnóstico prenatal, tanto genético como de malformaciones congénitas, la aplicación de pruebas de bienestar fetal y el diagnóstico de madurez pulmonar, cuando el control metabólico es inadecuado (ACOG, 1994).

A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, el embarazo asociado a la diabetes sigue siendo de alto riesgo. Uno de los principales problemas es el referente a los niveles normales de glicemia durante el embarazo debido a que no se conocen las cifras de glicemia óptimas que garanticen una evolución ideal de la gestación. Por tanto, diabetes y embarazo sigue siendo un tema actual y controversial.

El objetivo fundamental en el manejo de la diabetes durante el embarazo, debe estar dirigido a que la diabética embarazada reciba un tratamiento óptimo de manera que, a través de programas de control estricto de la anormalidad metabólica y a la prevención de complicaciones materno-fetales, se logre que la mortalidad perinatal sea similar a la de la población general y que las secuelas del embarazo en la madre sean mínimas o inexistentes.

CLASIFICACIÓN

La clasificación de la diabetes universalmente aceptada es la que la divide en: tipo I, cuando la paciente es insulino-dependiente, y tipo II, cuando la insulina no es indispensable para evitar la aparición de cetoacidosis. En esta última, es posible que se requiera de insulina para lograr la normoglicemia; pero de no utilizarse, las complicaciones metabólicas no son tan severas como en la tipo I.

La diabetes tipo I es más común en pacientes menores de 30 años, por tanto se observa con cierta frecuencia durante el embarazo. Está asociada a la aparición de antígenos haplotípicos leucocitarios y a la presencia de anticuerpos anticelulares específicos de las células beta de los islotes pancreáticos. Se debe básicamente a la destrucción de las células beta de los islotes de Langherhans, por lo que estas pacientes dependerán de por vida de la insulina exógena. Esto no ocurre en la diabetes tipo II, donde generalmente la causa es por defecto de la acción a nivel tisular y defecto en la secreción de insulina. Es la diabetes del adulto, la cual se observa más comúnmente en pacientes mayores de 40 años, de allí la escasa prevalencia durante el embarazo.

La clasificación clásica de Priscilla White (1949) (tabla 28-1), basada en la edad de la paciente, comienzo y duración de la enfermedad, así como en la aparición de algunas complicaciones vasculares en la embarazada, se deriva de la necesidad de conocer, en lo posible, el grado de compromiso vascular para el momento del embarazo, de manera de facilitar la conducta obstétrica en cada caso. Las mejoras en el diagnóstico de bienestar fetal, madurez pulmonar, cuidados neonatales y manejo de la misma diabetes hacen que, hoy en día, esta clasificación no sea de gran ayuda; sin embargo, es la más usada y aceptada para definir la gravedad de cada caso en particular (Hagay and Reece, 1992).

Existen dos tipos de pacientes con diabetes asociada al embarazo; un grupo con diabetes gestacional o diabetes insulino-dependiente sin evidencia de vasculopatía y otro grupo de diabéticas insulino-dependiente, con algún tipo de vasculopatía. En general, este segundo grupo, el cual se verá más a menudo con el paso de los años por el aumento de la sobrevivencia de las mujeres con diabetes de aparición en la infancia, necesitará mayor cuidado y vigilancia que aquellas pacientes con diabetes de aparición relativamente reciente o diabetes de inicio durante el embarazo.

La diabetes gestacional es una intolerancia a los carbohidratos que se reconoce por primera vez durante el embarazo. Si esta intolerancia persiste después del parto, entonces el diagnóstico deberá ser revisado para reclasificar a la paciente como una diabetes tipo I, tipo II o simplemente como una intolerancia a los carbohidratos (Metzger and Phelps, 1997).

Tabla 28-1. Clasificación de la diabetes según Priscilla White. (1949)

Tipo	Edad de comienzo	Duración	Complicaciones
A	Cualquiera	Cualquiera	Sin complicaciones
B	≥ 20 años	< 10 años	Sin complicaciones
C	10-19 años	10-19 años	Sin complicaciones
D	< 10 años	> 20 años	Retinopatía o hipertensión
F			Nefropatía
H			Cardiopatía obstructiva
R			Retinopatía proliferativa o hemorragia del humor vítreo
T			Transplante renal

MANEJO

Consejo preconcepcional

Toda paciente diabética debe recibir consejo preconcepcional porque el incremento de las malformaciones congénitas, que es cuatro veces más frecuente en hijos de madres diabéticas, se debe a un pobre control de la glicemia y que la hiperglicemia es uno de los agentes teratogénicos durante el período de embriogénesis (Reece et al, 1996). Por otra parte, existe una marcada disminución en el índice de malformaciones congénitas en los hijos de madres diabéticas donde se ha logrado un control metabólico estricto antes de la concepción y durante las primeras semanas de la gestación (Lucas et al, 1989; Miller et al 1981).

La determinación de hemoglobina glicosilada (HbA1C), es útil para establecer la calidad del control de la glicemia previa al embarazo y para evaluar el resultado del control metabólico durante el mismo. En pacientes con concentraciones normales de HbA1C, la incidencia de malformaciones congénitas es similar a la incidencia de la población general. A pesar de que no se ha logrado establecer una cifra límite apropiada, se ha logrado el consenso de que todas aquellas pacientes con niveles de HbA1C mayor del 10%, tienen una incidencia de malformaciones congénitas cuatro veces mayor que la población general (Lucas et al, 1989).

El estado preconcepcional de la paciente debe ser evaluado con una historia médica detallada, examen físico, evaluación oftalmológica, determinación de proteinuria, depuración de creatinina en orina de 24 horas y determinación de la concentración de HbA1C. Si no se dispone de esta información antes del embarazo, se debe obtener lo más

temprano posible durante la gestación. En la tabla 28-2 se resume la esencia del consejo y evaluación preconcepcional.

Control prenatal

En el control prenatal se debe tomar en cuenta las complicaciones fetales y maternas que se derivan de la diabetes como factor de riesgo. Se sabe que aquellas pacientes diabéticas pregestacionales con problemas vasculares tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad hipertensiva del embarazo, restricción del crecimiento intrauterino y prematuridad. También se ha observado que la retinopatía diabética se puede deteriorar con el embarazo, por tanto, la posibilidad de una retinopatía proliferativa debe ser evaluada periódicamente durante la gestación y debe ser tratada adecuadamente con fotocoagulación (Serup, 1986; Rakhav and Chernev, 1996).

No existe una clara relación entre el embarazo y el deterioro de la función renal, cuando existe una nefropatía diabética previa al embarazo; sin embargo, el hecho de que las complicaciones renales sean menos frecuentes no quiere decir que la función renal deba ser ignorada durante el embarazo (Reece et al, 1990). Mas adelante se hará un análisis detallado de la trascendencia de estas complicaciones.

Si no se ha evaluado preconcepcionalmente a la paciente, se debe proceder a efectuar todos los exámenes descritos en la tabla 28-2 y tener en cuenta las siguientes consideraciones.

Tabla 28-2. Evaluación y conseja preconcepcional de la diabética.

Historia Médica	Recomendaciones
Antecedentes Síntomatología Hallazgos positivos Hipertensión Retinopatía Bocio tiroideo Neuropatía Obesidad Proteínuria Control de la diabetes Control de glicemia Nutrición Evaluación ocupacional y familiar	Evitar embarazo hasta lograr concentraciones adecuadas de HbA1C ECG, evaluación CVC. Uso de antihipertensivos Evaluación renal Evaluación oftalmológica T4, TSH y anticuerpos Evaluación neurológica Pérdida de peso y ejercicio Evaluación renal Proteínuria en orina de 24 horas Determinación de HbA1C Determinación de glicemia, lograr un perfil de glicemia estable Evaluación por nutricionista Preparar a la paciente para el logro a largo plazo de valores de normoglicemia

(Moore, 1994).

Control metabólico. La hiperglicemia materna ocasiona en el feto una hiperglicemia y una hiperinsulinemia que pueden producir macrosomía, retardo en la madurez pulmonar y hasta muerte fetal por hipoxemia y acidosis. Por tanto, la embarazada diabética debe seguir un régimen estricto de normalización de la glicemia a lo largo de todo el embarazo. La paciente se debe determinar la glicemia varias veces al día y, de ser posible, cuantificarla con un reflectómetro portátil para llevar un registro diario. Se hará una determinación en ayunas y una o dos pre o postprandiales, según la preferencia de su endocrinólogo, quien

deberá estar involucrado en su control metabólico a lo largo de todo el embarazo.

En el embarazo normal, la glicemia rara vez excede un promedio de 100 mg/dl, con niveles entre 60 mg/dl y 90 mg/dl en ayunas y de 120 mg/dl a 140 mg/dl una hora después de las comidas. La normalización de la glicemia materna en la diabética, reduce la mortalidad fetal y la morbilidad neonatal; por esto, es fundamental que los niveles de glicemia se mantengan dentro de los parámetros normales de la mujer embarazada (tabla 28-3) y así lograr el estado óptimo de control prenatal de la diabetes (ACOG, 1994).

Tabla 28-3. Cifras ideales de glicemia durante el embarazo.

Momento del día	Cifras de glicemia (mg/dl)
Ayunas	60 a 90
Antes del almuerzo, cena o merienda	60 a 105
Postprandial (1 hora)	< de 130 a 140
Postprandial (2 horas)	< de 120
Entre 2 a.m. y 6 a.m.	60 a 90

Consejo dietético. Aunque no existen reglas nutricionales bien delimitadas para el control idóneo de la glicemia, se han recomendado los siguientes parámetros. Para mujeres de estatura y peso medio, la ingesta calórica no debe exceder a las 2 400 calorías, con 10% a 12% de proteínas, 50% a 60% de carbohidratos y el resto en grasas. La ingesta calórica debe ser menor al comienzo del embarazo y el 25% de las calorías se deben ingerir en el desayuno, 30% en el almuerzo, 30% en la cena y el 15 % restante como una merienda antes de acostarse (Arky et al 1982). La ingesta calórica se debe calcular en base al peso antes del embarazo y considerar el aumento de peso durante el mismo. Normalmente la diabética conoce muy bien sus requerimientos; sin embargo, durante el embarazo debe tener un asesoramiento nutricional periódico (Kleinmann 1990).

Uso de Insulina

El control de la glicemia por lo general, se logra con varias inyecciones de insulina en el curso del día, con ajustes de la ingesta de calorías. Los hipoglicemiantes orales no se deben usar durante el embarazo porque, cuando llegan a la circulación fetal, pueden ocasionar una hiperinsulinemia. La dosificación y el tipo de insulina necesarios deben ser indicados por el endocrinólogo, combinando insulina de acción inmediata, regular y tardía para obtener una normoglicemia metabólica. La paciente y los familiares deben conocer los síntomas de la hipoglicemia y el uso de glucagon para prevenir complicaciones mayores, porque en el intento de obtener cifras de normoglicemia a lo largo del embarazo no es raro que ocurran crisis de hipoglicemia (Moore, 1994).

Ejercicio

El ejercicio ha demostrado ser beneficioso para las pacientes diabéticas insulino-dependientes no embarazadas; sin embargo, no se ha demostrado su utilidad durante la gestación. El ejercicio no ha sido una recomendación tradicional para la embarazada diabética; sin embargo, últimamente se preconiza como de gran utilidad en las pacientes con diabetes gestacional, siempre y cuando el ejercicio no esté contraindicado por razones ajenas al trastorno metabólico. Los ejercicios deben ser supervisados de una manera profesional y los más recomendados se analizan en el capítulo 6. Las pacientes deben aprender a palparse las contracciones y suspender la actividad física si se presentan contracciones uterinas intensas y a repetición inducidas por el esfuerzo.

El ejercicio está contraindicado en pacientes hipertensas o con falla en los mecanismos autonómicos de regulación cardiovascular como respuesta a la actividad. También es impor-

tante tener presente el riesgo del ejercicio en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica (Jovanovic-Peterson and Peterson, 1991).

Manejo ambulatorio

El manejo ambulatorio con llamadas y visitas frecuentes a la consulta, es indispensable para el ajuste y control de la glicemia durante el embarazo. En general, los requerimientos de insulina pueden variar considerablemente a lo largo de la gestación, con un aumento progresivo de los requerimientos insulínicos a medida que el embarazo progresa y posibles crisis hipoglicémicas al comienzo de la gestación, sobretodo en pacientes que presentan náuseas y vómitos en las que es difícil ajustar las dosis de insulina necesarias para lograr niveles de glicemia satisfactorios.

Con el control de la glicemia por parte de la paciente y la comunicación estrecha con el médico tratante, es posible controlar la embarazada diabética en una forma ambulatoria. En la actualidad, se ha reducido mucho la hospitalización de estas pacientes; sin embargo, no se debe dudar en la hospitalización preventiva de pacientes con difícil control metabólico o cuando existen complicaciones vasculares o hipertensión arterial. Si se ha hecho el diagnóstico de una retinopatía benigna al comienzo del embarazo, es necesario evaluar oftalmológicamente a la paciente en cada trimestre (Jovanovic et al, 1981).

Vigilancia fetal

La embarazada diabética junto con la paciente hipertensa crónica, representan el embarazo de alto riesgo por excelencia debido a la alta incidencia de complicaciones fetales y neonatales.

La ecosonografía ha demostrado ser un instrumento invaluable para evaluar el crecimiento, estimar el peso fetal y así diagnosticar Polihidramnios y algunas malformaciones congénitas. La determinación de alfa-feto-proteína en la semana 16 (Milunsky et al, 1982) y la evaluación ecosonográfica de la anatomía fetal entre las semanas 18 y 20, son útiles en el diagnóstico de malformaciones del tubo neural y otras alteraciones estructurales. También se ha descrito la utilidad de un ecosonograma cardíaco entre las semanas 20 y 22 (Gomez et al, 1988).

Durante el tercer trimestre, cuando es más probable que ocurra la muerte fetal in útero, es necesario establecer un programa de vigilancia fetal anteparto. La finalidad del mismo consiste en establecer márgenes aceptables de seguridad, de manera de permitir que el embarazo se prolongue lo más posible para asegurar la madurez pulmonar fetal. Las pruebas de bienestar fetal suelen ser normales en

pacientes con embarazos bien controlados que no presenten hipertensión arterial o vasculopatías.

La percepción de los movimientos fetales por parte de la madre debe ser tomada en cuenta como una forma diaria de evaluar biofísicamente al feto. La edad gestacional en que se debe comenzar el monitoreo fetal anteparto, bien sea de reposo o con contracciones inducidas, así como del uso del perfil biofísico, dependerá del grado de riesgo en cada caso.

A continuación se enumeran las indicaciones para realizar las pruebas de bienestar fetal, en las embarazadas diabéticas, a partir de la semana 28.

1. Retinopatía.
2. Nefropatía.
3. Hipertensión arterial.

4. Hipertensión inducida por el embarazo.
5. Cetoacidosis.
6. Mal control metabólico.
7. Pielonefritis.
8. Infecciones virales y bacterianas.
9. Pobre historia obstétrica.

En los casos no complicados, se puede comenzar entre las semanas 34 y 36 porque retrasar más el comienzo de la vigilancia fetal anteparto es un riesgo innecesario. Se debe realizar semanalmente y, a partir de la semana 37, dos veces por semana (Golde et al, 1984).

En la tabla 28-4 se resume el manejo obstétrico de la diabetes tipo I y tipo II durante el curso de la gestación.

Tabla 28-4. Vigilancia fetal en la diabetes tipo I y tipo II durante el embarazo.

Momento	Procedimiento
Preconcepción	Control metabólico, consejo y evaluación preconcepcional .
8-10 semanas	Determinación de edad gestacional por ecasonografía
16 semanas	Determinación de alfa-feto-proteína sérica
20-22 semanas	Ecocardiografía fetal y detección de malformaciones
24 semanas	Ecasonografía fetal para estimar desarrollo biométrico
28 semanas	Percepción de movimientos fetales por la madre
32 semanas	Ecasonografía fetal para estimar desarrollo biométrico
34 semanas	Inicio de pruebas de bienestar fetal. Repetir semanalmente
36 semanas	Estimación de peso fetal por ecasonografía
37-38 semanas	Amniocentesis para estimar madurez pulmonar en pacientes con pobre control metabólico
38-40 semanas	Interrupción sin amniocentesis, si se está seguro de la edad gestacional

INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZO

El buen control prenatal, el control metabólico y nutricional adecuado y las pruebas de bienestar fetal han hecho innecesaria la interrupción precoz electiva del embarazo con lo que se ha disminuido la morbi-mortalidad fetal por prematuridad. La interrupción del embarazo debe tomar en cuenta factores maternos y fetales. En aquellas pacientes sin complicaciones, donde el control metabólico se ha logrado de

una manera satisfactoria, se puede llegar a la semana 39 y permitir el inicio espontáneo del trabajo de parto. Con las pacientes de riesgo, como las hipertensas, toxémicas, nefrópatas, con mal control metabólico o en aquellas poco colaboradoras, el objetivo es tratar de alcanzar la madurez pulmonar. Las pacientes con pobre control metabólico o en aquellos embarazos con edad gestacional incierta, es fundamental documentar la madurez pulmonar antes de tomar cualquier decisión, más aún, si las pruebas de bienestar fetal

demuestran que no existe indicación para la interrupción del embarazo.

Cuando las pruebas de bienestar fetal no son satisfactorias y existe madurez pulmonar es preferible interrumpir el embarazo. En aquellos casos donde no se está seguro de la madurez pulmonar fetal, se debe sopesar lo que es más conveniente para cada caso, entre la posibilidad de que ocurra una muerte fetal intrauterina contra un neonato con complicaciones relacionadas con la prematuridad (Murphy et al, 1984).

En aquellos casos donde se presente una amenaza de parto pretérmino, el uso de drogas betamiméticas se debe evitar o utilizar con suma cautela porque todas son antiinsulínicas y es posible que los requerimientos de insulina se incrementen exageradamente o que la paciente haga una cetoacidosis diabética (Borberg et al, 1978). Igual precaución se debe tener con el uso de los corticoesteroides para la inducción de madurez pulmonar, debido a su acción antiinsulínica. Cuando se presenta una amenaza de parto pretérmino, se debe intentar la inhibición de las contracciones uterinas con sulfato de magnesio y reposo absoluto. Si los

betamiméticos y los corticoesteroides son necesarios, es preferible controlar la glicemia administrando la insulina en infusiones continuas intravenosas hasta estar seguros de que no se ocasionará una cetoacidosis o hiperglicemia iatrogénica por el uso de estos fármacos.

Control de la glicemia durante el parto

La hipoglicemia neonatal está directamente asociada a la hiperglicemia materna durante el trabajo de parto, por ello es vital tratar de mantener a la madre normoglicémica durante el trabajo de parto. Para tal fin, es útil la infusión intravenosa continua de glucosa e insulina con un control periódico de la glicemia (Caplan et al, 1982). En aquellas pacientes con un excelente control de su diabetes, donde se ha programado la inducción del parto, se debe aplicar la dosis de insulina que corresponda la noche anterior y omitir la dosis en la mañana de su ingreso. Una vez comenzado el trabajo de parto, se administra una infusión de solución glucosada al 5% continua, a razón de 100 ml/hora, y se administra insulina de acuerdo a los niveles de glicemia capilar según el esquema de la tabla 28-5. La glicemia capilar se debe determinar cada una o dos horas.

Tabla 28-5. Control de la glicemia materna intraparto.

Concentración de glicemia (mg/dl)	Unidades de insulina IV/hora
<80	Suspender insulina
80-100	0,5
101-140	1,0
141-180	1,5
181-220	2,0 en bolo
220 o más	2,5 en bolo

(Moore et al, 1994).

Vía de interrupción

La manera ideal de terminar el embarazo sigue siendo controversial, debido a que representa un embarazo de alto riesgo y a la mayor frecuencia de fetos macrosómicos. El hijo de madre diabética tiene un depósito de grasa mayor en los hombros y en el tronco en relación con otros fetos voluminosos donde el peso exagerado no se debe a la diabetes, es por ello que la distocia de hombros y el trauma obstétrico es

más común en fetos macrosómicos, hijos de madre diabética (Acker et al 1986; Sandmire and O´halloin, 1988).

Cuando ecosonográficamente se ha estimado un peso fetal por encima de los 4 000 g, se debe realizar una cesárea electiva. Igualmente, en presencia de distocias durante el trabajo de parto y especialmente en períodos expulsivos prolongados, es preferible la cesárea por la alta incidencia de trauma obstétrico. Cuando se planifica una cesárea electiva, se debe realizar a primera hora de la

mañana, omitir la primera dosis matutina de insulina y controlar la glicemia frecuentemente durante el postoperatorio inmediato.

Una vez interrumpido el embarazo, hay que tener mucha cautela con los requerimientos de insulina porque, luego de expulsada la placenta, los requerimientos van a disminuir en una forma brusca. En este momento, es necesario conocer cuales eran los requerimientos de insulina antes del embarazo para comenzar con esa cantidad o menos inclusive, y no incrementar la dosis a menos que alguno de los valores de glicemia esté por encima de 200 mg/dl. Una vez concluido el embarazo, no será de peligro para la madre el tiempo que transcurra para lograr un adecuado control de la glicemia. Es importante insistir en esto, debido al peligro que representa una hipoglicemia ocasionada por una sobredosis de insulina en el puerperio inmediato.

COMPLICACIONES

Uno de los problemas más comunes de la embarazada diabética es la posibilidad de que cualquier complicación afecte

de una manera importante el control metabólico y es por ello que, en el curso de la gestación, se deben tomar en cuenta las diferentes situaciones capaces de alterar la evolución de la gestación. También hay que tener presente las complicaciones propias de la diabetes como las crisis de hipoglicemia y la cetoacidosis diabética. Para esta última, si bien con los recursos actuales no es de gravedad para la madre, está descrita una mortalidad fetal que oscila entre 10% y 35% (Chauhan et al, 1996).

Las complicaciones asociadas a la diabetes durante el embarazo también varían en frecuencia de acuerdo a la duración de la diabetes y a la severidad de la misma. La toxemia gravídica, la hipertensión arterial, el polihidramnios, el parto pretérmino y los partos operatorios son más comunes en las diabéticas insulino-dependientes de largos años de evolución.

En la tabla 28-6 se analiza la mortalidad materna de acuerdo con las diferentes categorías de la clasificación de White (1949).

Tabla 28-6. Morbilidad materna asociada a la diabetes durante el embarazo.

Complicación	DG (%)	B,C (%)	D,F,R (%)
Preeclampsia	10	8	16
Hipertensión crónica	10	8	17
Todas las hipertensiones	15	15	31
Cetoacidosis	8	7	9
Polihidramnios	5	8	8
Parto pretérmino	8	5	10
Cesárea	12	44	57

DG: Diabetes gestacional. B,C,D,F y R: De acuerdo con la clasificación de White (Cousins, 1987).

Morbi-mortalidad

A pesar de los avances en la comprensión y el tratamiento de los diferentes aspectos relacionados con la diabetes y a los avances en la evaluación fetal anteparto con pruebas de bienestar fetal, las complicaciones materno-fetales siguen siendo más frecuentes que en los embarazos normales, con una incidencia de óbitos de más del doble y aumento de complicaciones neonatales como la membrana hialina y el síndrome de hipertensión pulmonar producto del Polihidramnios, el parto pretérmino y la interrupción electiva del embarazo.

Aborto. En pacientes diabéticas con buen control metabólico no existe diferencia en la incidencia de abortos en relación con la población general. No sucede así en aquellas diabéticas con pobre control metabólico donde la incidencia de abortos aumenta a medida que el control se hace inadecuado, evaluado a través de concentraciones de la HBA1C (Wright et al, 1983).

Malformaciones congénitas. Las malformaciones congénitas, algunas incompatibles con la vida, son

hasta tres y cuatro veces más frecuentes que en la población general y se estima que ocurren entre un 6% y un 10% de todos los embarazos de madres diabéticas. Estas malformaciones, generalmente involucran a varios órganos y hoy en

día son responsables hasta de un 40% de las muertes perinatales de la diabética, desplazando a la membrana hialina como causa de muerte (Albert et al, 1996). Las malformaciones más comunes se detallan en la tabla 28-7.

Tabla 28-7 Malformaciones congénitas de hijos de madre diabética.

SISTEMA ESQUELÉTICO Y NERVIOSO CENTRAL
Síndrome de regresión caudal
Defectos del tubo neural
Microcefalia
CARDÍACAS
Transposición de grandes vasos
Comunicación interventricular
Cóstrica de la aorta
Comunicación interauricular
Cardiomegalia
Combinación de varias malformaciones cardíacas
RENALES
Hidronefrosis
Agenesia renal
Duplicación ureteral
GASTROINTESTINALES
Atresia duodenal
Atresia anorectal
Síndrome de colon izquierdo pequeño
OTRAS
Arteria única umbilical

(Reece and Hobbins, 1986).

La regresión caudal, las malformaciones cardíacas y la macrosomía son complicaciones propias de la diabética con pobre control metabólico durante el embarazo, pero existen otras malformaciones que no se han podido correlacionar con la hiperglicemia (Oakley et al, 1972).

Polihidramnios. Se observa hasta en el 16% de diabéticas embarazadas. La etiopatogenia parece ser por diversas causas y las más comúnmente aceptadas son: diuresis fetal exagerada, deglución fetal disminuida, balance osmótico materno-fetal alterado y posible presencia de malformaciones congénitas (Alexander et al, 1982). Es por ello que se debe seguir un protocolo de trabajo detallado ante la sospecha de hidramnios durante el embarazo, donde se incluya el diagnóstico y seguimiento a través de la

estimación ecosonográfica del líquido amniótico, visitas frecuentes al control prenatal para determinar cambios en el cuello uterino, instruir a la paciente con relación a los síntomas y signos de parto pretérmino, evaluar el control metabólico y, lo más importante, descartar malformaciones congénitas como la atresia esofágica, onfalocele, malformaciones cardíacas, hidropesía fetal, anencefalia y espina bífida (Moore, 1994).

Macrosomía. El peso y tamaño exagerado del hijo de madre diabética es la característica más resaltante de un pobre control metabólico en la diabética sin enfermedad vascular. Esta macrosomía es responsable del aumento de complicaciones materno-fetales, así como lo es también del aumento de la mortalidad neonatal (Modanlou et al, 1980).

La macrosomía se define como todo aquel neonato con un peso mayor de 4 000 g al nacer y está ocasionada por la disponibilidad de exagerada cantidad de glucosa que pasa a través de la placenta, la cual ocasiona una hipertrofia de las células beta de los islotes de Langherhans del feto con un hiperinsulinismo responsable de un mayor aprovechamiento y depósito de nutrientes en los tejidos fetales, así como un incremento de los depósitos de grasa hasta en un 60% más que los fetos de madres normoglicémicas (Freinkel, 1980; Wurster et al, 1984).

Los riesgos relacionados a la macrosomía fetal ocasionada por la diabetes, son principalmente, las intervenciones obstétricas para terminar el embarazo y los traumatismos fetales esqueléticos y nerviosos. Estos fetos también tienen un mayor riesgo, en relación con la población general, de desarrollar diabetes a lo largo de su vida (Neiger et al 1992). Los macrosómicos al nacer tienen un riesgo elevado de presentar hipoglicemia, hipocalcemia, dificultad respiratoria y otras complicaciones que lo hacen un recién nacido que requiere de cuidados especiales durante las primeras horas.

Cetoacidosis. La cetoacidosis es una complicación grave de la diabetes, especialmente durante el embarazo. Se observa más comúnmente en la diabetes gestacional en tratamiento con betamiméticos para la prevención del parto pretérmino y se debe sospechar cuando existe la tríada de poliuria, polidipsia y polifagia, típicas del cuadro (Borberg et al, 1978). La cetoacidosis se debe a una insuficiente secreción o insuficiente concentración de insulina capaz de que el metabolismo glucídico se lleve a cabo de una manera eficaz. Esto se refleja como una hiperglicemia y glucosuria.

Las cifras de glicemia en la cetoacidosis generalmente están por encima de 300 mg/dl. La imposibilidad de la utilización de la glucosa por ausencia de insulina, tiene como consecuencia un metabolismo exagerado de los lípidos lo cual incrementa significativamente las concentraciones sanguíneas de cuerpos cetónicos. La hiperglicemia conlleva una hiperosmolaridad con una diuresis aumentada por lo que ocurre deshidratación y aumento de la secreción de catecolaminas y cortisol, que incrementa la resistencia a la acción de la insulina. Es por esto que, durante la crisis de cetoacidosis, sean necesarias dosis elevadas de insulina para compensar el metabolismo.

La cetoacidosis no sólo es grave para la madre sino también para el feto, es por ello que se deben llevar a cabo pruebas de bienestar fetal en aquellas pacientes con esta complicación en embarazos mayores de 28 semanas. Si las pruebas de bienestar fetal se encuentran alteradas, lo primero que se debe hacer es corregir el trastorno metabólico antes de considerar la interrupción del embarazo y observar si esto es suficiente para mejorar las condiciones fetales. El manejo debe ser con administración intravenosa

de insulina, restitución de líquidos y electrolitos, asegurar vía aérea, descartar causas probables que desencadenaron el cuadro y vigilancia fetal (Rodgers and Rodgers, 1991).

Hipoglicemia. La hipoglicemia se observa con frecuencia en situaciones de estricto control metabólico y en situaciones de malabsorción intestinal aguda por procesos de diarrea y vómitos. La paciente diabética insulino-dependiente generalmente conoce muy bien los síntomas de hipoglicemia y es capaz de corregir la situación antes de confundirse o perder el conocimiento. En aquellos casos de hipoglicemia severa es importante la administración de glucosa intravenosa y administración de glucagon para contrarrestar la exagerada acción insulínica transitoria (Moore, 1994).

Retinopatía diabética. Es la causa más común de pérdida de la visión en mujeres entre 24 y 64 años, se encuentra presente en el 98% de las mujeres con más de 15 años de diabetes tipo I y se puede agravar durante el embarazo. Por esto es que, antes y durante el embarazo, se debe evaluar el estado de la retina y establecer con la paciente el riesgo potencial del embarazo a su enfermedad (Elman et al, 1990).

Se ha señalado una progresión de la retinopatía diabética en el 77% de las pacientes que tienen la patología en el momento de la concepción, mientras que el 26% de las pacientes que iniciaron el embarazo sin retinopatía desarrollarán la patología durante la gestación (Axer-Siegel et al, 1996). Aquellas diabéticas clase B o C no tienen riesgo de desarrollar retinopatía durante el embarazo, mientras que en las de clase D, el 50% tienen riesgo de que aparezca o empeore la retinopatía diabética con la posibilidad de que ocurra una regresión en el postparto (Serup, 1986).

Para complicar aún más el problema, cuando en estas pacientes se intenta la normalización brusca de la glicemia se empeora aún más la retinopatía diabética (Kroc, 1988). Esta es una razón para que se logre el control de la glicemia de una manera progresiva antes de la concepción y que el embarazo se programe una vez que los niveles de glicemia se hayan normalizado. La fotocoagulación es un procedimiento que se puede realizar durante el embarazo y que puede disminuir las posibilidades de una pérdida de la visión por agravamiento del problema o por hemorragias del humor vítreo (Serup 1986).

Nefropatía diabética. La nefropatía diabética es la complicación más temible de la diabetes tipo I porque es responsable de más del 30% de las muertes en mujeres con comienzo del trastorno después de los 30 años (Deckert et al, 1986). Al comienzo de la diabetes la histología renal es normal, pero con el transcurrir de los años ocurre un engrosamiento de la membrana glomerular, seguido de una

glomeruloesclerosis difusa, la cual está presente en la mayoría de los diabéticos a los cinco años de iniciarse la enfermedad. Esta complicación renal llega en algunos hasta la glomeruloesclerosis severa o **síndrome de Kimmelsteil-Wilson** (Mauer et al, 1986).

El embarazo de la diabética con nefropatía asociada pasa por dos etapas:

1. En los primeros seis meses donde aumenta la perfusión sanguínea renal y la filtración glomerular por lo que la paciente experimenta una mejoría de los parámetros de evaluación de la función renal.
2. Una segunda etapa cuando comienza a aumentar la resistencia periférica por hipertensión, ya sea preexistente o inducida por el embarazo, por lo que la función renal puede sufrir un marcado deterioro a menos que se tomen las medidas terapéuticas necesarias para la hipertensión.

La tendencia en la mayoría de estas pacientes, es aconsejarles que desistan de la idea de un embarazo porque se ha señalado que el 40% tiene una progresión de su enfermedad; sin embargo, en la actualidad existe el apoyo a las decisiones de la pareja, por lo que se debe realizar un esfuerzo multidisciplinario para obtener éxito en el embarazo de estas pacientes.

Hipertensión arterial crónica y preeclampsia. La hipertensión arterial crónica y la preeclampsia son más frecuentes en las diabéticas de clase C, D y E. También se ha demostrado un riesgo del 50% de estas complicaciones en las diabéticas con nefropatía o retinopatía preexistente. Ambas complicaciones son responsables de un aumento del riesgo de restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal in útero, desprendimiento prematuro de la placenta y, por otra parte, de un riesgo elevado de accidentes cerebrovasculares maternos. Por esto, a lo largo del embarazo, se deben controlar las cifras tensionales de la paciente y proceder de una manera activa al tratamiento de estas complicaciones (Cousins, 1987).

Cardiopatía isquémica. Es una complicación poco común durante el embarazo. La diabética clase H tiene un pronóstico sombrío porque la mortalidad materna puede llegar al 75 % y el mal pronóstico del producto también es sumamente elevado. Por esto en las muy contadas situaciones de este tipo, sobretodo si el embarazo no es planificado, está justificado proponer una terminación terapéutica del embarazo. Sin embargo, en la actualidad debe ser la pareja quien tome las decisiones al respecto. Por la gravedad de las complicaciones de la embarazada con car-

diopatía isquémica, es importante la evaluación cardiovascular de las diabéticas al comienzo y a lo largo del embarazo (Reece et al, 1986).

DIABETES GESTACIONAL

Despistaje y diagnóstico

Se denomina diabetes gestacional a aquella intolerancia a los carbohidratos que se diagnostica por vez primera durante el embarazo. Es 10 veces más común que la diabetes tipo I y II, se observa con más frecuencia en las mujeres latinas y se asocia también a la obesidad (Hollingsworth et al, 1991). Estas pacientes, que se comportan como diabéticas durante el embarazo, tienen un 50% de probabilidades de desarrollar diabetes mellitus en los próximos 20 años, bien sea de tipo I o tipo II (O'Sullivan, 1991).

El motivo fundamental de hacer despistaje de diabetes gestacional es porque se pueden prevenir complicaciones fetales como: macrosomía, trauma obstétrico, muerte fetal; y neonatales como: ictericia, hipoglicemia e hipocalcemia.

Tradicionalmente, el despistaje de diabetes gestacional se basa en los antecedentes de riesgo de la embarazada. Sin embargo, existe evidencia de que la mitad de las pacientes con diabetes gestacional no tienen antecedentes de riesgo (O'Sullivan et al 1973). En el pasado, se recomendaba realizar despistaje en todas las embarazadas mayores de 30 años e inclusive se ha recomendado hacer despistaje a todas las embarazadas independientemente de la edad o de sus antecedentes. Estas conductas no tienen sustentación científica y se necesita mayor evidencia antes de recomendar una u otra.

El valor de realizar un despistaje rutinario de diabetes gestacional es dudosa, sobre todo en países con baja incidencia. No así en poblaciones donde la prevalencia de diabetes es elevada y donde está plenamente justificado realizar las pruebas de despistaje a todas las mujeres embarazadas (Dooley et al, 1991; Bolanos y col, 1997).

Ingesta oral de 50 g de glucosa. Cuando existen factores de riesgo, se debe realizar un despistaje con una carga oral de 50 g de glucosa en ayunas y realizar una determinación de la glicemia una hora después. (O'Sullivan et al, 1964). El ayuno no es recomendable porque se ha demostrado que puede aumentar el número de pacientes con niveles elevados de glicemia una hora más tarde (Counstan et al, 1986). Esta prueba se debe realizar entre las semanas 22 y 28 en las pacientes de riesgo y precozmente en aquellas en las cuales, en embarazos anteriores, se hayan identificado como diabéticas gestacionales.

Se debe indicar una curva de tolerancia glucosada (CTG) de 3 horas, cuando los valores de la glicemia sean de 140 mg/dl o más una hora después de ingerir 50 g de glucosa por

VO. Esto le da a la prueba de despistaje una sensibilidad aproximada de un 90%. Si se disminuye esta cifra límite, para decidir a cuáles pacientes se le debe realizar una CTG, se aumenta la sensibilidad de la prueba y mientras más baja sea la cifra de glicemia a tomar como referencia mayor será su sensibilidad. Sin embargo, hay que tener en cuenta que de esa manera también se disminuirá la especificidad.

Si la cifra límite se reduce a 130 mg/dl para indicar la CTG, es posible llegar a una sensibilidad del 100%. Esto estaría muy bien si esta conducta no ocasionara una disminución importante de la especificidad. Si se toma 140 mg/dl como límite para indicar una CTG, aproximadamente un 15% de las pacientes tendrá indicación de una CTG. Si esta cifra se reduce a 130 mg/dl, el número de pacientes que necesitan la CTG será mayor. El porcentaje de pacientes a quienes habrá de indicársele la CTG ascenderá aproximadamente a un 25%, disminuyéndose así marcadamente la especificidad (Bobrowski et al, 1996).

Curva de tolerancia glucosada. Los valores normales de una CTG se aprecian en la tabla 28-8. Independientemente de los límites que se utilicen para definir

a la diabetes gestacional, es indispensable que dos o más de los valores estén evidentemente alterados para hacer el diagnóstico. En algunos casos, es posible que pacientes con un valor alterado presenten macrosomía fetal, en estos casos vale la pena repetir la CTG en el postparto porque se ha señalado que hasta una tercera parte de las pacientes con macrosomía tendrán posteriormente CTG anormales (Mickal et al, 1966)

A continuación se enumeran los requisitos para realizar una CTG de 3 horas.

1. Glicemia mayor de 140 mg/dl una hora después de una carga oral con 50 g de glucosa.
2. Ayuno de 8 a 14 horas.
3. Dieta y actividad física irrestricta por más de tres días, con ingesta de más de 150 g de glucosa en la dieta.
4. Reposo durante el procedimiento.
5. No fumar.

Tabla 28-8. Criterios diagnósticos de la diabetes gestacional

Tiempo	Glicemia (mg/dl)
Ayuno	105
1 hora	190
2 horas	165
3 horas	145

(Maltzger, 1991)

Control

Por lo general, estas pacientes no necesitan de hospitalización para adecuar su ingesta calórica, consejo dietético y conducta obstétrica. Una vez realizado el diagnóstico de diabetes gestacional, se debe instaurar una dieta igual a la de las diabéticas tipo I y tipo II. En pacientes obesas con diabetes gestacional, se han ensayado dietas hipocalóricas de 1 200 a 1 500 Kcal diarias con la idea de disminuir la incidencia de macrosomía fetal y las complicaciones debidas al aumento excesivo de peso materno. La inocuidad de este procedimiento no está totalmente aclarada y, aunque se ha demostrado que la restricción de la ingesta calórica disminu-

ye la resistencia a la insulina que se observa en las obesas, es recomendable utilizar con cautela las dietas restrictivas en las obesas embarazadas no diabéticas (Borberg y col, 1982).

La determinación constante de la glicemia, tanto en ayunas como postprandial, por lo menos una vez por semana, es muy importante para la vigilancia de la diabética gestacional. Algunos autores recomiendan la autodeterminación diaria de la glicemia para evaluar los logros obtenidos a través del control dietético de la paciente (Goldberg et al, 1986).

Se recomienda tratamiento con insulina cuando, a pesar de un estricto control de la ingesta, no se logren valores de glicemia por debajo de 105 mg/dl en ayunas y de 120 mg/dl dos horas postprandial (Landon et al, 1990). En estas pacientes se deben determinar los valores diarios de glicemia porque con los tratamientos dirigidos a obtener una normoglicemia se puede reducir la incidencia de macrosomía (Counstan and Lewis, 1978). Aquellas pacientes acostumbradas a la actividad física durante el embarazo deben continuar con esa práctica y a las que llevan una vida sedentaria, se les debe recomendar programas de ejercicio porque con ello se ha logrado un mejor control de la glicemia (Artal and Wiswell, 1986).

Vigilancia fetal anteparto

Las pacientes con un buen control metabólico tienen bajo riesgo de muerte fetal intrauterina, mientras que aquellas con un pobre control o que requieren de insulina para el control de la glicemia, es necesario ponerlas en un programa de vigilancia fetal anteparto igual al de las diabéticas tipo I y tipo II.

No existe consenso acerca de cuándo comenzar las pruebas de bienestar fetal; sin embargo se debe instruir a la madre acerca de la percepción de movimientos fetales a partir de la semana 28 y la tendencia actual es comenzar la determinación del perfil biofísico a la semana 36 (Moore, 1994).

En aquellas pacientes con pobre historia obstétrica, pacientes insulino-dependientes y aquellas complicadas con enfermedad hipertensiva del embarazo el control debe ser estricto. En estos casos no se deben escatimar esfuerzos en asegurar el bienestar fetal precozmente. En estas pacientes también será de gran utilidad estimar el peso fetal por ecosonografía para definir la vía de interrupción del embarazo. En todo caso, cuando se ha logrado una normoglicemia y las pruebas de bienestar fetal son satisfactorias, no existe aumento de riesgo si se decide una conducta expectante hasta el inicio espontáneo del trabajo de parto.

Control postparto

Una vez concluido el embarazo, es necesario repetir la CTG para descartar la posibilidad de instauración de una diabetes mellitus. Se ha señalado que aproximadamente 50% de las mujeres con diabetes gestacional desarrollarán diabetes durante los próximos 20 años. Esta es la razón principal por la cual se recomienda el despistaje de diabetes durante el embarazo. De esta manera se podría, a través de los programas de control dietético y control de peso y ejercicio, prevenir la aparición de la diabetes en un número importante de pacientes a lo largo de su vida (O'Sullivan 1991).

Es importante realizar, por lo menos una vez al año, pruebas de despistaje de la diabetes. Se deben realizar determinaciones de glicemia postprandial una hora después de la ingesta de 75 g de glucosa y realizar una CTG en pacientes con glicemia en ayunas mayor de 115 mg/dl y en aquellas con cifras mayores a 140 mg/dl una hora después de la carga glucosada.

HIJO DE MADRE DIABÉTICA

La incidencia de aborto, macrosomía y malformaciones congénitas ya ha sido analizada anteriormente; sin embargo, existen otras complicaciones importantes de tratar aunque sea brevemente, como lo son: restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), prematuridad, asfíxia perinatal, mortalidad perinatal y complicaciones neonatales más frecuentes.

Restricción del crecimiento intrauterino

La RCIU en cualquier embarazo puede ser simétrica y asimétrica (ver cap. 24). Ambos tipos se pueden presentar en la embarazada diabética. La asimétrica es más frecuente en aquellas pacientes con complicaciones vasculares como hipertensión crónica. En estos casos no es infrecuente observar oligoamnios, sufrimiento fetal y muerte fetal intrauterina. Otro problema que se presenta es la prematuridad asociada a déficit pondoestatural por la interrupción temprana del embarazo para evitar la muerte fetal intrauterina.

La RCIU simétrica se debe generalmente a infecciones intrauterinas severas, anomalías cromosómicas y/o congénitas, factores teratogénicos y por factores de índole desconocida; por esto, ante la presencia de esta complicación es necesario descartar los factores etiológicos (Moore, 1994).

Prematuridad y dificultad respiratoria

El parto pretérmino y la interrupción electiva antes de la semana 38 son situaciones frecuentes en la embarazada diabética. Por esto es importante analizar los riesgos de que ocurra un síndrome de dificultad respiratoria y las razones por las cuales estos infantes tienen una mayor frecuencia de esta enfermedad. En aquellos casos con diabetes de larga data o asociado a hipertensión arterial, la madurez pulmonar se logra de manera acelerada, posiblemente por la acción de la hipoperfusión sanguínea uterina en el estímulo de la secreción de surfactantes pulmonares. No así en la diabetes gestacional y en la insulino-dependiente de corta duración, donde ocurre un retraso de la madurez pulmonar (Kulovich and Gluk, 1979). Es por esta razón que en aquellos casos donde las pruebas de bienestar fetal estén nor-

males no se debe de interrumpir el embarazo electivamente antes de la semana 38 (Moore, 1994)

Asfixia y mortalidad perinatal

Con el uso de la insulina a partir de 1922, la mortalidad perinatal en la madre diabética sufrió un descenso dramático de más del 60% a un 2% en el comienzo de la década de los 90 (Moore 1994).

Sin embargo, a pesar de todos los esfuerzos, la mortalidad perinatal es el doble que la registrada en las embarazadas normales. Excluyendo aquellos casos de prematuridad y malformaciones incompatibles con la vida, todavía queda un grupo de fetos que puede sufrir muerte intrauterina debido a que ocurre una hiperinsulinemia fetal para poder metabolizar la exagerada concentración de glicemia en sangre que conlleva a una hipoxia, por utilización de oxígeno, mayor al que es capaz de aportar la placenta. Esto genera una acidosis metabólica y respiratoria con la muerte fetal subsiguiente (Bradley et al, 1991).

Complicaciones neonatales

La policitemia, hiperviscosidad de la sangre del neonato, ictericia neonatal, hipoglicemia neonatal, hipocalcemia, hipomagnesemia y la cardiomiopatía hipertrófica, son sólo algunas de las complicaciones que se pueden presentar en las primeras horas de vida (Wu, 1996).

CONCLUSIONES

El hijo de madre diabética constituye el modelo de un embarazo de alto riesgo, donde las complicaciones pueden ir desde el aborto hasta la muerte fetal intrauterina. No menos importante es que, durante el embarazo, algunas afecciones vasculares propias de la diabetes se pueden agravar.

El diagnóstico de diabetes gestacional, el control preconcepcional, el estricto control metabólico y la vigilancia del bienestar fetal, son capaces de prevenir las complicaciones mencionadas. Por otra parte, con la mejor atención que recibe la diabética tipo I durante su edad reproductiva, aumentará cada vez más el número de estas pacientes embarazadas.

Todo un arsenal diagnóstico y terapéutico puede ser utilizado en estas pacientes. Las pruebas de bienestar fetal y la optimización del control metabólico, han disminuido los óbitos fetales y las complicaciones que requieren hospitalización. La ecosonografía es capaz de detectar malformaciones congénitas y el control multidisciplinario obligatorio le

confiere un aceptable margen de seguridad a los responsables del control de estas pacientes.

El consejo, la orientación y el tratamiento preconcepcional de la diabetes tipo I, el diagnóstico de la diabetes gestacional y la instauración de tratamientos adecuados para optimizar el control metabólico, son las tendencias actuales de mayor relevancia en el control del embarazo y parto de la diabética.

No queda sino esperar ese día en que los trasplantes de páncreas y los factores inmunológicos de la diabetes sean mejor conocidos, de manera de poder curar la enfermedad tipo I y reconocer el error genético que hace que en los pacientes con diabetes tipo II, se produzca una intolerancia a los carbohidratos en la vida adulta, para poder curarlo con procedimientos de genética recombinante.

REFERENCIAS

- Acker DB, Sachs BP, Friedman EA. Risks factors of shoulder dystocia in the average weight infant. *Obstet Gynecol* 1986;67(5):614-8.
- Albert TJ, Landon MB, Wheller JJ, Samuels P, Cheng RF, Gabbe S. Prenatal detection of fetal anomalies in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174(5):1424-8.
- Alexander ES, Spitz HB, Clark RA. Sonography of polyhydramnios. *Am J Roentgenol* 1982; 138:343-6.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Diabetes mellitus and pregnancy. Washington: ACOG Technical Bulletin 1994; No. 200.
- Arky R, Willie-Rose J, El-Beheri B. Examination of current dietary recommendations for individuals with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1982; 5(1):59-63.
- Artal R, Wiswell RA. Exercise in pregnancy. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986.
- Axer-Siegel R, Hod M, Fink-Cohen S, Kramer M, Weinberger D, Schindel B, et al. Diabetic retinopathy during pregnancy. *Ophthalmology* 1996; 103(11):1815-9.
- Bobrowski RA, Bottoms SF, Micallef JA, Dombrowski MP. Is the 50-gram glucose screening test ever diagnostic? *J Matern Fetal Med* 1996; 5(6):317-20
- Bolaños R, Ambas M, Zea F, Herreras T, Barranco A. Análisis de la prueba de 50 gramos de glucosa en el Instituto Nacional de Perinatología. *Ginecol Obstet Mex* 1997; 65:52-5.
- Borberg C, Gillmer MD, Brunner E, Beard RW. Obesidad, dieta y embarazo: efecto en el metabolismo de los carbohidratos. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1982;42:189-96.
- Borberg C, Gilmer MDC, Beard RW, Oakley NW. Metabolic effects of beta-sympathomimetic drugs and dexametha-

- sone in normal and diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85(3):184-9.
- Bradley RJ, Brudenell JM, Nicolaides KH. Fetal acidosis and hiperlactaemia diagnosed by cordocentesis in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *Diabet Med* 1991; 8(5):464-8.
- Caplan RH, Pagliara AS, Beguin EA. Constant intravenous insulin infusion during labor and delivery in diabetes mellitus. *Diabetic Care* 1982; 5(1):6-10.
- Chauhan SP, Perry KG Jr, McLaughlin BN, Roberts WE, Sullivan CA, Morrison JC. Diabetic ketoacidosis complicating pregnancy. *J Perinatol* 1996; 16(3 Pt 1):173-5.
- Coustan DR, Lewis SB. Insulin therapy for gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1978; 51(3):306-10.
- Coustan DR, Widness JA, Carpenter MW. Should the 50 gram one hour screening test for gestational diabetes be administered in the fasting or the fed state? *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154(5):1031-5.
- Cousins L. Pregnancy complications among diabetic women. *Obstet Gynecol Surv* 1987; 42(3):140-9.
- Deckert T, Feldt-Rasmussen Borch-Johnsen K. Clinical assessment and prognosis of complications of diabetes. *Transplant Proc* 1986; 18:1636-8.
- Dooley SL, Metzger BE, Cho N, Liuk. The influence of demographic and phenotypic heterogeneity on the prevalence of gestational diabetes mellitus. *Int J Gynecol Obstet* 1991; 35(1):13-8.
- Elman KD, Welch RA, Frank RN. Diabetic retinopathy in pregnancy: a review. *Obstet Gynecol* 1990; 75(1):119-27.
- Freinkel N. Banting lecture 1980: of pregnancy and progeny. *Diabetes* 1980; 29(12):1023-35.
- Gabbe SG, Mestman JH, Freeman RK. Management and outcome of diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 127(5):465-9.
- Goldberg JD, Franklyn B, Lasser D, Jornsay DL, Hausknecht RU. Gestational diabetes: impact of home glucose monitoring on neonatal birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154(3):546-50.
- Golde SH, Nontoro M, Good-Anderson B. The role of NST, fetal biophysical profile and CST in the outpatient management of insulin-requiring diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148(3):269-73.
- Gomez KJ, Dowdy K, Allen G. Evaluation of ultrasound diagnosis of fetal anomalies in women with pregestational diabetes: University of Florida experience. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159(3):584-6.
- Hagay Z, Reece EA. Diabetes mellitus in pregnancy. In: Reece EA, Hobbins JC, Mahoney MJ, editors. *Medicine of the fetus and mother*. Philadelphia: Lippincott, 1992.
- Hollingsworth DR, Vaucher Y, Yamamoto TR. Diabetes in pregnancy in mexican americans. *Diabetes Care* 1991; 14(7):695-705.
- Jovanovic L, Druzin M, Peterson CM. Effect of euglycemia in the outcome of pregnancy in insulin dependent diabetic women as compared with normal control subjects. *Am J Med* 1981; 71(6):921-7.
- Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Is exercise safe or useful for gestational diabetic women? *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2:179-81.
- Kleinmann JC. Maternal weight gain during pregnancy: determinants and consequences. NCHS working papers No. 33. US Department of Health and Human Services. Hyattsville, 1990.
- Kroc Collaborative Study Group. Diabetic retinopathy after two years of intensified insulin treatment; fo-llow-up of the Kroc Collaborative Study. *JAMA* 1988; 290(1):37-41.
- Kulovich MV, Gluck L. The lung profile: complicated pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135(1):64-70.
- Landon MB, Gabe SG, Sachs L. Management of gestational diabetes mellitus and pregnancy: a survey of obstetricians and maternal-fetal specialists. *Obstet Gynecol* 1990; 75(4):635-40.
- Lucas MJ, Leveno KJ, Williams ML, Raskin P, Whalley PJ. Early pregnancy glycosilated hemoglobin: severity of diabetes and congenital malformations. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161(2):426-31.
- Mauer SM, Ellis En, Bilous RW. The pathology of diabetic nephropathy. *Transplan Proc* 1986; 18:1629-32.
- Metzger BE. Sumaries and recomendations of the third international workshop - Conference on gestacional diabetes mellitus. *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2:197-201.
- Metzger BE, Phelps RL. Diabetes during pregnancy. *Curr Ther Endocrinol Metab* 1997; 6:318-24.
- Mickal A, Begneand WP, Weese WH. Glucose tolerance and excessively large infants. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94(1):62-4.
- Miller E, Hare JW, Cloherty JP, Dunn PJ, Gleason RE. Elevated maternal HbA1C in early pregnancy and congenital malformations. *N Engl J Med* 1981; 304(22):1331-4.
- Milunsky A, Alpert E, Jitzmiller JL. Prenatal diagnosis of neural tube defects. VIII: the importance of serum alpha-feto-protein screening in diabetic pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142(8):1030-2.
- Modanlou HD, Dorchester WL, Thorosian A, Freeman RK. Macrosomia: maternal, fetal and neonatal implications. *Obstet Gynecol* 1980; 55(4):420-4.
- Moore TR. Diabetes in pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R, editors. *Maternal-fetal medicine*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1994.
- Murphy J, Peters P, Morris TM. Conservative management of pregnancy in diabetic women. *Br Med J Clin Res Ed* 1984; 288(6425):1203-5.
- Neiger R. Fetal macrosomia in the diabetic patient. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35:138-50.
- O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D. Screening criteria for high risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116:895-7.

- O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13:278-9.
- O'Sullivan JB: Diabetes mellitus after GDM. *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2:131-5.
- Oakley NW, Beard RWD, Turner RC. Effect of sustained maternal hyperglycemia of the fetus in normal and diabetic pregnancies. *Br Med J* 1972; 1(798):466-69.
- Rakhab MA, Chernev T. Diabetna retinopatiia prez bremenostta. *Akush-Ginekol-Sofia*. 1996; 35(3):31-2.
- Reece EA, Hobbins JC: Diabetic embriopathy: pathogenesis, prenatal diagnosis and prevention. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41:325-35.
- Reece EA, Homko CJ, Wu YK. Multifactorial basis of the syndrome of diabetic embryopathy. *Teratology* 1996; 54(4):171-82.
- Reece EA, Egan JF, Coustan DR, Tamborlane W, Bates SE, O'Neil TM. Coronary artery disease in diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1986; 154(1):150-1.
- Reece EA, Winn HN, Hayslett J. Does pregnancy alter the rate of progression of diabetic nephropathy? *Am J Perinatol* 1990; 7(2):193-7.
- Rodgers BD, Rodgers DE. Clinical variables associated with diabetics ketoacidosis during pregnancy. *J Reprod Med* 1991; 36(11):797-800.
- Sandmire HF, O'Halloin TJ. Shoulder dystocia: its incidence and associated risks factors. *Int J Gynecol Obstet* 1988; 26(1):65-73.
- Serup L. Influence of pregnancy on diabetic retinopathy. *Acta Endocrinol Suppl* 1986; 227:122-4.
- White P. Diabetes mellitus classification during pregnancy. *Am J Med* 1949; 7:609-10.
- Wright AD, Nicholson HO, Pollock A, Taylor KG, Bettis S. Spontaneous abortion and diabetes mellitus. *Postgrad Med J* 1983; 59(691):295-8.
- Wu PY. Infant of diabetic mother: a continuing challenge for perinatal-neonatal medicine. *Acta Paediatr Sin* 1996; 37(5): 312-9.
- Wurster PA, Kochenour RK, Thomas MR. Infant adiposity and maternal energy consumption in well controlled diabetics. *Am J Coll Nutr* 1984; 3(1):75-83.

