

Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE): Sociedad Española de Diabetes (SED), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Asociación Española de Pediatría (Sección de Neonatología)

Guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo

(3ª edición)

COMITÉ EDITORIAL

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

Domingo Acosta Delgado

Médico Adjunto. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Francisco Javier Ampudia Blasco

Médico Adjunto. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Valencia

Rosa Corcoy Plà

Médico Adjunto. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Profesor Asociado, UAB. Hospital Universitario Santa Cruz y San Pablo. Barcelona

Alicia Cortázar Galarza

Médico Adjunto. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Cruces. Baracaldo (Vizcaya)

Antonio Hernández Mijares

Jefe Sección de Endocrinología y Nutrición. Profesor Titular de Medicina. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Lucrecia Herranz de la Morena

Médico Adjunto. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario La Paz. Madrid

José Antonio Lobón Hernández

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Profesor Asociado de Medicina. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada

José López López.

Jefe de Sección. Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

María de los Reyes Luna Cano

Médico Adjunto. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Xeral-Cies. Vigo

María del Pino Navarro Téllez

Director Médico del I.E.D. Consultor del Instituto Bernabeu de Fertilidad. Médico Adjunto de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de los Lirios de Alcoy. Alicante

Luis Felipe Pallardo Sánchez

Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Catedrático de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

María Antonia Sancho Serrano

Médico Adjunto. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA (SECCIÓN MEDICINA PERINATAL): COPIAR LISTA DE AUTORES

Jose Luis Bartha Rasero

Médico Adjunto de Obstetricia y Ginecología. Profesor Titular Universidad de Cádiz. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

María José Cerqueira Dapena

Jefe de Sección de Obstetricia y Ginecología. Directora de Docencia. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Nieves Luisa González González

Médico Adjunto. Servicio Obstetricia y Ginecología
Profesor Titular. Hospital Universitario de Canarias, La
Laguna. Tenerife

Mercedes Jáñez Furió

Médico Adjunto. Servicio Obstetricia y Ginecología.
Hospital Universitario La Paz. Madrid

Juan Mozas Moreno

Médico Adjunto. Servicio Obstetricia y Ginecología.
Profesor Asociado de Obstetricia y Ginecología. Hospital
Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Octavio J. Ramírez García

Médico Adjunto. Servicio Obstetricia y Ginecología.

Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias. Las
Palmas

**ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA (SECCIÓN DE
NEONATOLOGÍA): COPIAR LISTA DE AUTORES****Gemma Ginovart Galiana**

Médico Adjunto. Coordinadora de la Unidad de.
Neonatología. Profesor Asociado UAB. Hospital
Universitario Santa Cruz y San Pablo. Barcelona

AGRADECIMIENTOS

Esta guía se ha realizado con la colaboración de
Laboratorios Lilly, patrocinador del GEDE desde su
origen.

**PRÓLOGO “GUÍA ASISTENCIAL DIABETES MELLITUS
Y EMBARAZO” (3ª EDICIÓN)**

En 1994 se constituyó el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE), formado mayoritariamente por miembros de la Sociedad Española de Diabetes (SED) y de la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO), con la participación así mismo de la Asociación Española de Pediatría y la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular. Entre los diferentes cometidos de este Grupo estuvo la publicación en 1995 de una “Guía Asistencial de Diabetes Mellitus y Embarazo”¹ que fue actualizada en el año 2000² y cuya tercera edición ve la luz en la actualidad.

Este documento, como los anteriores, es el resultado del consenso establecido entre los diferentes miembros del Grupo respecto al diagnóstico, control y tratamiento de la gestante diabética. No refleja indudablemente las opiniones individuales de los diferentes miembros de las Sociedades representadas, pero sí las corrientes mayoritarias actuales. No ha sido por otra parte nuestro objetivo elaborar unas normas exhaustivas sino un “protocolo de mínimos” cuyo cumplimiento pueda asegurar el correcto tratamiento de las mujeres diabéticas que inician una gestación o de las gestantes que desarrollan una diabetes.

Algunos aspectos de la diabetes en relación con el embarazo son controvertidos y por ello, han sido objeto de estudio y profunda reflexión por parte del Grupo. Como con-

secuencia, esta guía presenta en algunos aspectos, recomendaciones que no coinciden con las adoptadas recientemente en otros foros. Sin embargo, el Grupo tiene como siempre el compromiso explícito de plantear el cambio si la evidencia posterior así lo aconseja.

No queremos finalizar este preámbulo sin recordar que, como todos los elementos vivos, nuestro propio Grupo ha experimentado cambios internos.

Algunos de los miembros iniciales han dejado su puesto a nuevas incorporaciones que han aportado una indudable vitalidad. Esta tercera edición de la Guía es resultado del esfuerzo común de los que elaboraron la primera y la segunda y de los que en el momento presente han procurado su actualización. A todos ellos nuestro agradecimiento.

Por último, nuestro reconocimiento a Laboratorios Lilly S.A., sin cuya ayuda no habría sido posible el desarrollo de las actividades del Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE).

Coordinadores del Grupo Español
de Diabetes y Embarazo (GEDE)

Dra. Mercedes Jáñez Furió
Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)

Dra. Rosa Corcoy Plà
Sociedad Española de Diabetes (SED)

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) constituye la alteración metabólica que más frecuentemente se asocia al embarazo afectando al pronóstico de la madre y al de su futuro hijo. Aproximadamente un 1% de todas las mujeres embarazadas presenta DM antes de la gestación (DM pregestacional: DPG) y hasta un 12%, dependiendo de la estrategia diagnóstica empleada, presentará DM en el transcurso del embarazo (DM gestacional: DG)³.

La DM durante el embarazo es un factor de riesgo, para el desarrollo de complicaciones en la madre y en la descendencia:

- a) **Repercusión de la DM sobre la gestación:** infecciones urinarias, candidiasis vaginal, polihidramnios, estados hipertensivos del embarazo y prematuridad.
- b) **Repercusión de la DM sobre el feto y el neonato:** **DPG:** malformaciones y/o abortos (periodo de organogénesis) y crecimiento intrauterino retardado (CIR) en situaciones de vasculopatía materna secundaria a diabetes.

En ambos tipos de DM (DPG y DG), secundarias a hiperinsulinismo fetal:

- Macrosomía (distocias, traumatismo obstétrico y aumento de la tasa de cesáreas)
- Riesgo de pérdida de bienestar fetal ante o intraparto
- Miocardiopatía hipertrófica
- Inmadurez fetal que puede manifestarse como síndrome de distrés respiratorio, o alteraciones metabólicas

- c) **Repercusión de la gestación sobre la madre:**

DPG: los cambios hormonales fisiológicos del embarazo son los responsables de las modificaciones en las necesidades insulínicas condicionando un posible deterioro temporal del control metabólico. Asimismo, el embarazo puede favorecer el inicio y/o progresión de determinadas complicaciones vasculares específicas de la DM (retinopatía).

DG: los cambios hormonales fisiológicos del embarazo constituyen el factor desencadenante de la intolerancia glucídica responsable de la aparición de la DM.

- d) **Pronóstico materno:** la aparición de DG constituye un marcador de prediabetes, dada la frecuencia de desarrollo posterior de DM tipo 2 y síndrome metabólico (dislipemia, obesidad e HTA asociadas). Ocasionalmente la DG está manifestando una disminución de reserva pancreática secundaria a destrucción autoinmune de la célula β (DM tipo 1 latente) dando lugar posteriormente a una DM tipo 1.
- e) **Pronóstico de la descendencia:** en los niños que han sido gestados intraútero en un ambiente metabólico

hiperglucémico, existe a largo plazo una mayor propensión al desarrollo de obesidad, alteraciones del metabolismo hidrocarbonado e incluso síndrome metabólico en el adulto.

II. CLASIFICACIÓN DE LA DM EN RELACIÓN CON EL EMBARAZO⁴

II.1. DPG

Se define como tal, a toda diabetes diagnosticada antes del inicio del embarazo.

II.1.1. DM tipo 1

- Patogenia generalmente autoinmune (puede asociarse a otras enfermedades autoinmunes).
- Reserva pancreática insulínica ausente o muy disminuida
- Diagnóstico preferente en edad juvenil (< 30 años).
- Hábito magro y tendencia a la cetosis.
- Tratamiento insulínico imprescindible.

II.1.2. DM tipo 2

- Patogenia no autoinmune.
- Reserva pancreática insulínica conservada.
- Diagnóstico preferente en edad adulta (> 30 años).
- Asociación a obesidad y no tendencia a cetosis (puede asociarse a otros trastornos como el síndrome de ovario poliquístico).
- Tratamiento con dieta y ejercicio, acompañada o no de antidiabéticos orales y/o insulina.

II.1.3. Defectos genéticos de la célula β : DM tipo MODY o DM de origen mitocondrial

II.1.4. Otros tipos de DM

II.2. DG

Se define como tal, a toda DM diagnosticada por primera vez durante el embarazo, independientemente de la necesidad de tratamiento insulínico, grado del trastorno metabólico o su persistencia una vez finalizado el mismo.

III. DIABETES PREGESTACIONAL (DPG)

III.1. Clínica preconcepcional^{5,6}

Objetivo: determinar en función de las complicaciones maternas secundarias a la DM, el riesgo que conlleva una gestación; si ésta es posible, prevenir y/o reducir las com-

plicaciones materno-fetales, con un adecuado control y vigilancia médica antes de la concepción.

Método:

- Proporcionar información a la futura gestante y a su pareja, sobre la necesidad en primer lugar, de valorar la situación de la DM materna para detectar posibles contraindicaciones de una gestación y en segundo lugar, expresar la conveniencia de una participación activa de ambos para la consecución de los objetivos preconceptionales.
- Comunicar a la pareja la mutua repercusión entre DM y embarazo, haciendo referencia expresa a las posibles complicaciones que pueden surgir, así como a los métodos para prevenirlas.

Situaciones que harían desaconsejable la gestación:

- Niveles de HbA_{1c} > media + 7 DE.
- Nefropatía grave (creatinina plasmática > 2 mg/dl o proteinuria > 3 g/24 horas y/o HTA de difícil control).
- Cardiopatía isquémica.
- Retinopatía proliferativa grave, con mal pronóstico visual.
- Neuropatía autonómica grave.

III.1.1. Evaluación diabetológica

Caracterización de la DM: se intentará catalogar el tipo de DM que presenta la mujer mediante la realización de una historia clínica completa, estudio de la reserva pancreática y determinación de autoanticuerpos.

Valoración de las complicaciones y patologías asociadas (tiroidopatía, obesidad, HTA o dislipemia).

Es precisa una exploración física completa, que incluya somatometría (peso y talla y recomendable cintura) y toma de tensión arterial. Además, se investigará la existencia de complicaciones de la DM y enfermedades asociadas mediante las exploraciones correspondientes:

- Retinopatía diabética: exploración de fondo de ojo.
- Nefropatía diabética: microalbuminuria/proteinuria, aclaramiento creatinina.
- Neuropatía: especial interés sobre la presencia de neuropatía autonómica en mujeres con DM de larga duración (> 20 años).
- Macroangiopatía: despistaje de cardiopatía isquémica en mujeres con factores de riesgo cardiovascular (DM de larga duración, nefropatía establecida, dislipemia, hipertensión arterial, hábito tabáquico).
- Enfermedades asociadas: en mujeres con DM tipo 1 es recomendable la valoración de la función tiroidea y despistaje de otras alteraciones autoinmunes si hay datos clínicos de sospecha (enfermedad celíaca u otras); en mujeres con DM

tipo 2, se valorará la presencia de otros componentes del síndrome metabólico (HTA, dislipemia, obesidad).

Control metabólico de la DM

Objetivos:

- Corregir desviaciones del peso para obtener una adecuada situación ponderal.
- Alcanzar previamente a la concepción una cifra de HbA_{1c} lo más cercana posible a la normalidad (\leq media + 2 DE), intentando no sobrepasar nunca la media + 4 DE.

Método:

- Adecuada instrucción diabetológica, que deberá adaptarse a los conocimientos de base de la mujer.
- Intensificación de la frecuencia del autocontrol glucémico, siendo imprescindible el empleo de lectura instrumental (glucómetro), recomendándose la utilización de programas informáticos para la valoración de resultados.
- Instauración de tratamiento nutricional y ejercicio físico adaptado al tipo de DM y situación ponderal.
- En las mujeres con DM tratadas con insulina se instaurarán programas de tratamiento insulínico que permitan conseguir un adecuado control metabólico. Se recomienda la utilización preferente de dosis múltiples de insulina o sistemas de infusión subcutánea de insulina. Por lo que respecta al tipo de insulina a utilizar, se recomienda el uso de insulina humana. Sin embargo, varios estudios apoyan tanto la seguridad como la eficacia del análogo de insulina lispro en la gestación⁷⁻⁸. En el momento actual, no disponemos de datos suficientes sobre la utilización de otros análogos comercializados de acción rápida (insulina aspártica) o de acción lenta (glargina y detemir) en la gestación.
- En las mujeres con DM tratadas con antidiabéticos orales, por el momento, se recomienda suspender estos fármacos antes de la concepción, instaurándose si es preciso, tratamiento mediante programas de insulino terapia.
- En todos los casos se debe ajustar el tratamiento dietético y farmacológico de acuerdo con los objetivos establecidos de control metabólico, teniendo en cuenta que la normalización glucémica deberá realizarse de forma paulatina para evitar un potencial empeoramiento de la retinopatía diabética⁹.

Control de las complicaciones de la diabetes

- Retinopatía diabética: valorar la necesidad de realizar tratamiento fotocoagulador de la retinopatía diabética antes de la gestación.

- Nefropatía e HTA: en pacientes con HTA se utilizarán los fármacos antihipertensivos con menor riesgo para el feto (alfa-metildopa, labetalol, antagonistas del calcio). En pacientes con nefropatía en tratamiento con IECAs, se puede considerar su mantenimiento hasta el comienzo de la gestación, suspendiéndose a la confirmación de la misma, lo más precozmente posible¹⁰.
- Dislipemia asociada: dado el posible riesgo teratogénico, se recomienda suspender el tratamiento con fármacos hipolipemiantes antes de la gestación¹¹.

Suplementos nutricionales

- Yodo: además de que la mujer realice una dieta adecuada con sal yodada, se recomienda iniciar la suplementación de yodo periconcepcional a dosis de 100-200 µg/día, para disminuir el riesgo de alteraciones en el desarrollo neurológico fetal secundario a hipotiroxemia¹²⁻¹³.
- Ácido fólico: se recomienda iniciar la suplementación periconcepcional para prevenir los defectos del tubo neural (DTN), al menos un mes antes de la concepción y continuar durante las primeras 10-12 semanas de la gestación. Aunque la dosis óptima que reduce el riesgo de aparición de los DTN es desconocida, en las mujeres de alto riesgo, como son las pacientes diabéticas parece prudente recomendar 4 mg/día, además de una dieta equilibrada¹⁴⁻¹⁵. No se recomienda el uso de preparados multivitamínicos, ya que para conseguir la dosis necesaria de folatos, se puede incrementar en exceso el aporte de otras vitaminas (A o D) con potenciales riesgos para la madre y el feto. Finalmente, dada la controversia existente en la actualidad sobre la seguridad de un tratamiento prolongado con altas dosis de folatos (futuras neoplasias en la madre), parece prudente reducir la dosis de suplementación, si el periodo preconcepcional se prolonga en el tiempo¹⁶.

III.1.2. Evaluación ginecológica

Se ajustará al protocolo de la SEGO de la asistencia preconcepcional⁶. La evaluación del riesgo preconcepcional se realizará mediante el empleo de tres instrumentos básicos:

Historia clínica y exploración ginecológica

Se valorarán especialmente los siguientes aspectos:

- Riesgo de cromosomopatías.
- Existencia de otras patologías.

- Historia familiar propia o en la pareja de enfermedades hereditarias: posibilidades de transmisión y diagnóstico prenatal.
- Uso de fármacos u otros tóxicos como factores de riesgo confirmados, a fin de proteger al embrión/feto frente a su exposición.
- Hábitos, estilo de vida y actividad laboral de la mujer
- Antecedentes reproductivos y método anticonceptivo empleado, asegurándose que se utilizará de forma efectiva hasta el momento en que se consiga el deseado control metabólico y demás circunstancias favorables.
- Revisión ginecológica completa con citología triple toma si no está realizada en el último año.
- Estudio básico de esterilidad (prolactina, LH, FSH, espermograma) si existen sospechas clínicas o se prevé un seguimiento largo en clínica preconcepcional.

Pruebas de laboratorio

Recomendadas a todas las mujeres: grupo sanguíneo, factor Rh, investigación de anticuerpos irregulares y pruebas serológicas para detección de rubeola, sífilis y VIH, además de la analítica incluida en el control endocrinológico.

Acciones educativas y promotoras de salud

- Insistir en la necesidad de evitar el consumo de alcohol, tabaco y drogas y la exposición a teratógenos farmacológicos o ambientales desde el periodo preconcepcional.
- Utilización de un método anticonceptivo adecuado, hasta que se considere la instauración del embarazo.
- Enfatizar la importancia de la consulta prenatal precoz.

III.2. Control durante el embarazo

Aunque no es lo deseable, puede ocurrir que la paciente no haya sido evaluada preconcepcionalmente. Si ello es así, se abordará la correspondiente cualificación de la DM, así como la valoración de la existencia de complicaciones específicas de la misma, de acuerdo a lo expresado en la etapa preconcepcional.

III.2.1. Evaluación ginecológica

Control metabólico

Tiene como objetivo el mantenimiento de normoglucemia durante el embarazo, intentando la obtención de valores de glucemia capilar, semejantes a los de la gestante no diabética.

- Glucemia basal: 70-95 mg/dl. (3,9-5,3 mmol/l).
- Glucemia posprandial (1 hora): 90-140 mg/dl (5,0-7,8 mmol/l).
- HbA_{1c}: media \pm 2 DE.
- Ausencia de cetonuria e hipoglucemia.

Métodos de tratamiento

- Adecuar la dieta al peso de la paciente, a las necesidades de la gestación y al esquema de terapia insulínica, dividiéndola en 5-6 comidas/día. El reparto de los diversos principios inmediatos, en cuanto al aporte calórico global, deberá guardar los siguientes porcentajes: carbohidratos (40-50%), proteínas (20%) y grasas (30-40% con predominio de monoinsaturadas).
- Recomendar la práctica de ejercicio físico moderado diario (más importante en la DM 2).
- En cuanto al tratamiento adicional a la dieta y ejercicio (hipoglucemiantes orales e insulina), se seguirán los mismos criterios expresados en el control metabólico de la diabetes en la etapa preconcepcional.
Habrà que tener presente el aumento de sensibilidad a la insulina al inicio de la gestación y el aumento de la resistencia a la insulina en la segunda mitad de la misma, con los consiguientes cambios en los requerimientos.
- Autocontrol domiciliario: se valorará la glucemia capilar mediante glucómetro. Una pauta mínima puede ser la realización de tres glucemias preprandiales diarias y tres glucemias posprandiales en días alternos, con una determinación nocturna según necesidades. Se recomienda también realizar análisis de cetonuria basal y en casos de glucemia > 200 mg/dl para descartar cetosis/cetoacidosis.
- Determinación de HbA_{1c} cada 4-8 semanas.
- Seguimiento de la paciente, que deberá realizarse conjuntamente por obstetra y diabetólogo. La frecuencia de las visitas se adaptará a la situación clínica de la gestante, siendo aconsejable que tenga lugar cada dos a cuatro semanas.

Control oftalmológico

- Examen de fondo de ojo, en el primer, segundo y tercer trimestre de la gestación.
- Fotocoagulación retiniana con láser si se considera preciso.
- Evitar en lo posible la práctica de fluoresceingrafía retiniana.

Control nefrológico

- Determinación de microalbuminuria en el primer, segundo y tercer trimestre de la gestación.
- Suspender tratamiento con IECAS, ARA II y otros fármacos potencialmente nocivos.

III.2.2. Control obstétrico

Primera visita

Objetivos:

- Confirmar la gestación y fijar la edad gestacional.
- Valorar la viabilidad embrio-fetal.
- Descartar patología obstétrico-ginecológica.

Método:

- Revisión de la historia clínica y exploración obstétrico-ginecológica (características uterinas, cervicales, anexiales y mamarias). Toma para citología cérvico-vaginal si no se ha realizado en la consulta preconcepcional.
- Estudio ecográfico con el fin de establecer la cronología de la gestación, constatar la vitalidad y normalidad del embrión (o en su caso del feto) y su ubicación en la cavidad uterina, así como las características de los anejos.

Revisiones

Objetivos:

- Valorar el crecimiento y bienestar fetal, así como la presencia de posibles complicaciones.
- Vigilar el bienestar materno y descartar complicaciones asociadas.

Método:

- Control obstétrico habitual: valoración de la frecuencia cardíaca fetal, circunferencia abdominal, altura uterina y movimientos fetales. Control de peso y tensión arterial.
- Estudio de anomalías congénitas: están sometidas a mayor riesgo de malformaciones, y por tanto deben ser objeto de especial atención aquellas pacientes en las que se asocie alguna de las siguientes circunstancias:
 - Obesidad
 - HbA_{1c} > media + 7DE en el primer trimestre
 - Biometría embrio-fetal por debajo de la media
 - Hidramnios
 - Cetoacidosis
 - Nefropatía diabética grave

En los casos en que sea posible, especialmente si el primer estudio ecográfico se ha realizado precozmente, sería recomendable realizar una segunda ecografía entre

TABLA I. Determinaciones analíticas

	1 ^{er} trimestre	2 ^o trimestre	3 ^{er} trimestre
Grupo sanguíneo y Rh	+		
Test de Coombs indirecto si Rh -	±	+	+
Serología sífilis y HIV	+		+ si población de riesgo
Serología rubeola	+	+ si anticuerpos -	+ si anticuerpos -
Hemograma	+	+	+
Bioquímica básica	+	++	
HbA1c	mensual	mensual	mensual
Orina minutada	+	+	+
Urocultivo	+	+	+
Serología hepatitis B	+		+ si no realizada o población de riesgo
Cultivo vaginal y rectal			+
Hormonas tiroideas y anticuerpos antitiroideos recomendable			

las 14-16 semanas, principalmente en las gestantes diabéticas que presenten algún factor de riesgo de malformaciones asociado. En todos los casos, y siguiendo el criterio de la Sección Española de Ecografía y de la Sociedad Ginecológica Española, se realizará una ecografía a las 20-22 semanas de gestación para el despistaje de malformaciones.

- Dado que las gestantes diabéticas no tienen un mayor riesgo de cromosopatías, se seguirán a este respecto las mismas pautas que en la población general¹⁷.
- Valoración del crecimiento fetal y características de los anejos ovulares: determinación seriada de biometrías fetales, volumen del líquido amniótico y de características placentarias, mediante ecografías mensuales a partir de las 28^a-30^a semanas. Se valorará la realización de ecocardiografía fetal para estudio de una eventual miocardiopatía, habitualmente entre la 28^a y 32^a semanas
- Valoración del bienestar fetal: en cada visita a partir del tercer trimestre, mediante estudio cardiotocográfico. La semana de inicio y la cadencia dependerán del control metabólico materno y del estado del feto. Se usarán otros métodos, tales como estudio de perfil biofísico o doppler, cuando se considere oportuno. El doppler tiene mayor utilidad en los casos de preeclampsia y de sospecha de crecimiento intrauterino retardado.

III.2.3. Determinaciones analíticas (Tabla I)

III.2.4. Criterios de ingreso hospitalario

Ingreso urgente

Complicaciones graves con repercusión materno-fetal:

- Mal control metabólico absoluto (cetosis clínica, hipoglucemia grave).
- o relativo (control metabólico irregular).
- Nefropatía y/o estados hipertensivos, no controlados.
- Pielonefritis.
- Amenaza de parto prematuro o rotura prematura de membranas.
- Sospecha de riesgo de pérdida del bienestar fetal.
- Otras indicaciones obstétricas.

Ingreso programado

- Siempre que exista un correcto control metabólico, ausencia de complicaciones y garantías de control ambulatorio del bienestar fetal, no será necesario el ingreso de la paciente hasta el momento del parto.

III.3. Finalización de la gestación

- Con un control metabólico correcto y vigilancia adecuada del bienestar fetal se debe dejar evolucionar la gestación hasta el inicio espontáneo del parto. A partir de la 38^a semana se puede plantear la estimulación, en mujeres

con buenas condiciones obstétricas. Si en la 40ª semana el parto no se ha iniciado, se valorará la finalización del embarazo.

- En las restantes situaciones, cuando no exista garantía de un adecuado seguimiento y control obstétrico-diabetológico, se procurará terminar el embarazo a partir de la 37ª semana, o antes si se considerase preciso.

Si fuera necesario finalizar la gestación antes de la 34ª semana, deben administrarse corticoides para acelerar la maduración pulmonar fetal, teniendo en cuenta la correspondiente adecuación del tratamiento insulínico.

- En caso de Riesgo de Pérdida del Bienestar Fetal, la finalización de la gestación será inmediata.
- En el tratamiento de la amenaza de parto prematuro, el fármaco de elección en estas mujeres es el atosibán, pudiendo utilizarse como alternativa los antagonistas del calcio (nifedipino) aunque hay que tener en cuenta que la amenaza de parto prematuro no figura entre las indicaciones para las que está aceptado el uso del fármaco. Los β -miméticos no son recomendables por su efecto hipergluceante.

Vía del parto

- La vía de elección del parto será la vaginal. Las indicaciones de cesárea son las mismas que para las gestantes no diabéticas.
- En el caso de mujeres con retinopatía diabética proliferativa grave se recomienda evitar maniobras de Valsalva que puedan propiciar el desarrollo de hemorragias retinianas, aconsejándose la utilización durante el parto de anestesia loco-regional.

Técnica de inducción del parto:

- Con cérvix favorable (índice Bishop ≥ 6), amniotomía, monitorización cardiotocográfica y perfusión de oxitocina.
- Con cérvix desfavorable, se realizará maduración cervical previa con prostaglandinas.

Control obstétrico intraparto

Objetivo: dirección médica del parto.

Método:

- Monitorización de la dinámica uterina y de la frecuencia cardíaca fetal.
- Ante sospecha de riesgo de pérdida del bienestar fetal, se valorará la utilización de otro método de control fetal: pulsioximetría, tecnología STAN o estudio del equilibrio ácido-base.

Control metabólico intraparto

Objetivo: mantener la glucemia capilar entre 70-110 mg/dl (3,9-6,1 mmol/l) sin cetonuria.

Método: protocolo de perfusiones intravenosas.

- Perfusión continua de glucosa (p. ej. 500 cc suero glucosado al 10 %, cada seis horas).
- Administración sistemática de insulina de acción rápida por vía intravenosa, preferentemente con bomba de infusión o en su defecto, incorporada a un suero fisiológico conectado en "T" al suero glucosado.
- Control horario de glucemia capilar para ajustar el ritmo de las perfusiones.

III.4. Cuidados del recién nacido¹⁸

El hijo de madre diabética (HMD) es un neonato de riesgo elevado por las frecuentes complicaciones que presenta. Todas ellas más habituales en los hijos de madre con diabetes pregestacional y más intensas en caso de mal control metabólico durante la gestación.

Problemas específicos del HMD

1. Metabólicos:

- Hipoglucemia (glucemia < 40 mg/dl; $< 2,21$ mmol/l). Es la complicación más frecuente en las 2 primeras horas de vida por caída brusca del aporte de glucosa.
- Hipocalcemia (calcemia < 7 mg/dl; $< 1,75$ mmol/l). Aparece entre las 24 y 72 horas de vida. Se atribuye en parte a un hipoparatiroidismo funcional transitorio, coexiste por ello en ocasiones con hipomagnesemia (magnesio sérico $< 1,5$ mg/dl; $< 0,67$ mmol/l).

2. Macrosomía / peso elevado para la edad gestacional

A consecuencia de la macrosomía son más frecuentes la asfisia perinatal y los traumatismos durante el parto, sobre todo parálisis braquial y fracturas de clavícula. Estos HMD tienen visceromegalias y es frecuente el aumento de grosor del miocardio a nivel del septum interventricular (> 5 mm) (miocardiopatía hipertrófica) que desaparece entre los 2 y 6 meses.

Aunque es poco habitual que presenten sintomatología de hipertrofia septal por obstrucción del tracto de salida, cursa con insuficiencia cardíaca y soplo y suele ser autolimitada.

3. Retraso de crecimiento intrauterino:

En mujeres diabéticas con vasculopatía y flujo placentario disminuido.

4. Inmadurez funcional:

A la insulina se le ha atribuido un efecto de retraso sobre la maduración morfológica y funcional de algunos órga-

nos (pulmones, paratiroides e hígado). Por ello, la incidencia de dificultad respiratoria por inmadurez (enfermedad de la membrana hialina), así como la ictericia, están aumentadas en este grupo de pacientes.

5. Malformaciones congénitas:

Son más frecuentes que en la población general. Aunque la más característica es el síndrome de regresión caudal, las más frecuentes son cardiopatías (comunicación interventricular, transposición de los grandes vasos, coartación de aorta), anomalías intestinales (colon izquierdo hipoplásico), renales (agenesia) y del sistema nervioso central.

6. Problemas hematológicos:

- Poliglobulia: el aumento de hematocrito puede producir aumento de hiperviscosidad y dar complicaciones trombóticas; la más frecuente es la trombosis venosa renal.
- Ictericia por la policitemia asociada e inmadurez hepática.

Conducta a seguir ante un HMD

- Habrá un experto disponible para la reanimación en sala de partos.
- Tras el parto, se realizará exploración física cuidadosa para descartar malformaciones.
- Se harán determinaciones de:
 - Glucemia cada 30 minutos en las 2 primeras horas de vida, y luego a las 3, 6, 12, 24, 36 y 48 horas.
 - Calcemia a las 24 horas si el recién nacido presenta estigmas de HMD o sintomatología específica. Si aparece hipocalcemia se determinará la magnesemia.
 - Hematocrito / bilirrubina si aparece sintomatología.
- Se practicarán exploraciones complementarias (Rx tórax, ecografías cerebral, renal, cardíaca, y/o de columna lumbo-sacra) según la clínica del paciente.
- No serán recién nacidos subsidiarios de alta precoz.

Tratamiento

- Alimentación precoz (antes de las 2 horas de vida) con lactancia materna o artificial.
- Hipoglucemia
 - Si aparece hipoglucemia en un HMD asintomático, se administrará leche o glucosa 10% por vía oral (5-10 ml/kg) y se realizará nuevo control de glucemia a los 20-30 minutos. Si la glucemia es > 40 mg/dl se continuará con alimentación cada 2 o 3 horas; si la glucemia es < 40 mg/dl se ingresará para administración de glucosa endovenosa.

– Hipoglicemia sintomática: se ingresará al recién nacido y se administrará glucosa por vía endovenosa.

- Hipocalcemia
 - Si los niveles son < 7 mg/dl debe tratarse con gluconato cálcico endovenoso.
 - Si resulta difícil de corregir debe sospecharse hipomagnesemia y corregirla al mismo tiempo.

III.5. Lactancia y puerperio

- Se recomienda la lactancia materna.
- Se adaptará la dieta materna a las necesidades nutricionales de la lactancia.
- En caso de necesidad de inhibir la lactancia se utilizarán drogas dopaminérgicas.
- Los requerimientos de insulina descienden en el posparto inmediato, por lo que es preciso reducir la dosis diaria aproximadamente a un 50% de la que venía siendo empleada en el tercer trimestre, manteniendo también en este periodo una estrecha automonitorización del control glucémico.
- Los controles puerperales se llevarán a cabo de la manera habitual.
- Es recomendable la determinación de tiroxina libre, TSH y anticuerpos antitiroideos a los tres o cuatro meses posparto para la detección y tratamiento si procede de la disfunción tiroidea postparto (más frecuente en DM 1)¹⁹.

III.6. Consideraciones especiales en dpq y edad fértil

Criterios para la interrupción legal del embarazo (ILE) (semana límite: 22)

- Malformación fetal grave.
- Cardiopatía isquémica, nefropatía y/o neuropatía autonómica graves.
- Concomitancia de retinopatía proliferativa activa y grave, con mal pronóstico visual.
- Otras circunstancias no dependientes de la DM.

Planificación familiar

- La planificación familiar en las mujeres con DM, no difiere de la utilizada en la población general. No existen contraindicaciones para el uso de anticonceptivos hormonales ni dispositivos intrauterinos.
- Cuando estas mujeres ya han completado su deseo genésico, se les recomendará (como a todas las mujeres con enfermedades de riesgo para el embarazo), la utilización de un método anticonceptivo definitivo.

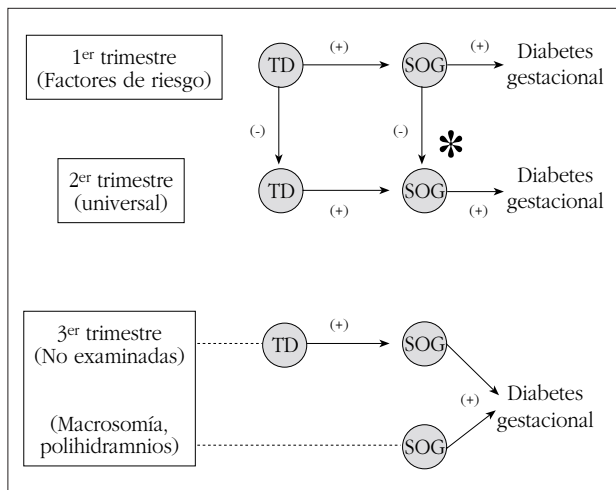


Figura 1. Estrategia diagnóstica de diabetes gestacional en el embarazo (TD: test de despistaje; SOG: sobrecarga oral de glucosa con 100g) *Opcionalmente se puede repetir TD.

IV. DIABETES GESTACIONAL (DG)

IV.1. Diagnóstico

1. Despistaje

Se realiza mediante la prueba de O'Sullivan (anexo 1)

1er trimestre en gestantes de alto riesgo²

- Edad ≥ 35 años
- Obesidad (índice masa corporal ≥ 30 kg/m²).
- Antecedentes personales de DG u otras alteraciones del metabolismo de la glucosa.
- Resultados obstétricos previos que hagan sospechar una DG no diagnosticada (p. ej. macrosomía).
- Historia de DM en familiares de primer grado.

2º trimestre (semanas 24^a-28^a gestación)

- En todas las gestantes no diagnosticadas previamente (despistaje universal).

3er trimestre

- En gestantes que no han sido estudiadas en el 2º trimestre y en aquellas en las que el estudio resultara negativo pero posteriormente desarrollan complicaciones que característicamente se asocian a la DG (macrosomía fetal o polihidramnios); en estos casos se obviará la prueba de despistaje, y se acudirá directamente a la realización de una sobrecarga oral de glucosa (SOG).

Cuando la prueba de O'Sullivan resulte positiva se procederá a la confirmación diagnóstica mediante la práctica de SOG.

2. Prueba diagnóstica. Se realiza mediante SOG (anexo 2)

Antes de realizar una SOG, debe prestarse atención a las siguientes consideraciones:

- Dos glucemias basales ≥ 126 mg/dl, en días diferentes, o al azar ≥ 200 mg/dl, ratifican el diagnóstico de DG y excluyen la necesidad de realizar una SOG
- Se recomiendan los criterios diagnósticos del NDDG20 y el 3rd *Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus*²¹ tras desestimar en nuestra población^{22,23} la conveniencia de cambiar a los criterios de Carpenter y Coustan²⁴ propuestos por el 4th *Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus*²⁵ y la ADA²⁶ (Figura 1).

IV.2. Control durante el embarazo y parto

Una vez efectuado el diagnóstico de DG la paciente debe iniciar tratamiento lo antes posible, por lo que debe ser remitida a la unidad de diabetes y embarazo correspondiente.

Control metabólico

Tratamiento dietético

Las recomendaciones dietéticas son similares a las establecidas para la DPG. La dieta será normocalórica, excepto en las embarazadas con obesidad importante en las que se puede indicar una cierta restricción calórica, evitando la aparición de cetonuria.

Ejercicio físico

Es recomendable la práctica, con asiduidad, de ejercicio físico moderado (p. ej. paseo de una hora diaria).

Automonitorización

Se recomienda la práctica de controles de glucemia capilar preprandiales y especialmente postprandiales²⁸ así como cetonurias, para el ajuste de la cantidad y el reparto adecuado de los hidratos de carbono.

Objetivos del control metabólico

- Glucemia basal: 95 mg/dl (5,3 mmol/l)
- Glucemia posprandial (1 hora): 140 mg/dl (7,8 mmol/l)
- Glucemia posprandial (2 horas): 120 mg/dl (6,7 mmol/l)

Tratamiento adicional

Durante muchos años ha existido controversia sobre la necesidad de diagnosticar y tratar a las mujeres con DG²⁹. La publicación reciente de un estudio controlado y aleatorizado, deja pocas dudas al respecto^{30,31}.

Cuando a pesar del establecimiento de la dieta y el ejercicio no se consiguen los objetivos del control metabólico, será necesario añadir tratamiento adicional. También podría valorarse en el caso de macrosomía fetal sugestiva de hipersulinismo intraútero.

Aunque hay estudios que describen resultados perinatales satisfactorios en gestantes con DG tratadas con glibenclamida³², la insulina es el fármaco que ha demostrado de forma más consistente la reducción de la morbilidad materno-fetal cuando se añade al tratamiento nutricional.

Respecto al tipo de insulina a utilizar, valen las consideraciones hechas para la DPG.

Control obstétrico

El seguimiento y control obstétrico será similar al efectuado en la gestante sin DG, con las siguientes matizaciones:

- A los estudios ecográficos habituales de la gestación normal, se recomienda añadir uno entre la 28ª-32ª semanas para detectar la presencia de macrosomía
- La finalización y la asistencia al parto de estas pacientes no debe diferir de las gestantes sin DG. Sin embargo, deben mantenerse los mismos objetivos de control metabólico intraparto que en la DPG, por lo que se precisará la oportuna monitorización glucémica, junto con el establecimiento ocasional de tratamiento insulínico preferiblemente mediante utilización de perfusiones intravenosas
- Los cuidados del recién nacido difieren de los establecidos en la gestante sin DG, en la necesidad de prevenir, detectar y tratar la hipoglucemia neonatal.
- Tras el parto se suspenderá el tratamiento y se realizarán controles glucémicos iniciales para confirmar la situación metabólica en el posparto inmediato.

IV.3. Seguimiento postparto

- Se realizarán los controles puerperales habituales.
- Se recomendarán hábitos de vida saludables (dieta, ejercicio, abstención de tabaco)
- Se procederá a la reclasificación metabólica de la DG. Para ello, a partir de las 6-8 semanas tras el parto y/o una vez finalizada la lactancia, se llevará a cabo una SOG

(75 g), según la metodología empleada en la población no gestante. Los resultados se valorarán de acuerdo a los criterios del Comité de Expertos de la ADA^{4,33} (anexo 3).

- Se recomienda revisión metabólica anual en los casos de Glucemia Basal Alterada (GBA) o de Intolerancia a la Glucosa (IG), y cada tres años en las situaciones de tolerancia normal. Las revisiones de las mujeres con antecedentes de DG deben valorar además una somatometría completa (índice de masa corporal y cintura), tensión arterial y perfil lipídico, dada la frecuente asociación de la DG con otros componentes del síndrome metabólico.

V. UNIDADES DE DIABETES Y EMBARAZO

El adecuado control y seguimiento de las mujeres con DPG y DG precisa unidades especializadas, en las que se contemplarán dos niveles de complejidad asistencial, lo que permitirá conseguir una adecuada y racional asistencia. Estas Unidades estarán formadas por equipos multidisciplinarios, cuyo núcleo central lo constituyen diabetólogos, obstetras y educadores en diabetes.

Las funciones a desarrollar en los dos niveles asistenciales son las siguientes:

Nivel A. Asistencia Primaria y Especializada Extrahospitalaria

- a) Diagnóstico de la DG.
- b) Control y seguimiento durante el embarazo de la DG, en conexión con el nivel B.
- c) Seguimiento posparto de las mujeres con DG.
- d) Información a las pacientes diabéticas en edad fértil sobre la necesidad de programación de su embarazo, remitiéndolas para este fin al nivel B (clínica preconcepcional).
- e) Envío al nivel B, para correcto control y seguimiento de todas las gestantes con DPG o DG de difícil control.

Nivel B. Hospital de referencia. Dotado de los correspondientes

Servicios de Endocrinología, Obstetricia y Neonatología.

- a) Tratamiento de la DPG.
 - Preconcepcional.
 - Embarazo, parto y posparto.
- b) Tratamiento de la DG.
 - Asistencia en el embarazo, parto y posparto de las mujeres con DG diagnosticadas en este nivel o remitidas desde el nivel A, ante la imposibilidad de un adecuado control.

- c) Formación y reciclaje de profesionales sanitarios relacionados con Unidades de Diabetes y Embarazo.
- d) Establecimiento de un control de calidad de la asistencia a las diabéticas gestantes en ambos niveles promoviendo la creación, desarrollo y actualización de los oportunos protocolos clínicos y registros.
- e) Participación en proyectos de investigación sobre temas relacionados con la gestación diabética, que puedan contribuir a un mejor conocimiento de este problema así como a implementar el cuidado de las pacientes.

ANEXOS

Anexo 1. Prueba de O'Sullivan

- Determinación de glucemia en plasma venoso, una hora después de la ingesta de 50 g de glucosa, en cualquier momento del día, e independientemente de la ingesta previa de alimentos.
- Se acepta como resultado positivo una cifra de glucemia ≥ 140 mg/dl (7,8 mmol/l).

Anexo 2. Sobrecarga oral de glucosa en gestantes

- Los tres días anteriores a su realización se recomendará a la embarazada la ingesta de una dieta que no sea restrictiva en carbohidratos o por lo menos con un aporte diario de carbohidratos superior a 150 g.
- El día de la prueba, y tras ayuno previo de 8 a 14 horas, se extraerá sangre y acto seguido se administrarán por vía oral 100 g de glucosa en un vehículo acuoso de 300 ml en el transcurso de cinco minutos.

Posteriormente la mujer deberá permanecer sentada y sin fumar y se tomarán muestras de sangre venosa tras 1, 2 y 3 horas.

- Se determinará la glucemia en plasma venoso, adicionándose fluoruro sódico u otro agente similar cuando el análisis no se haga con inmediatez.
- Se considerará diagnóstico de DG el hallazgo de dos o más puntos \geq a los siguientes valores¹:

Basal	105 mg/dl	5,8 mmol/l
1 h	190 mg/dl	10,6 mmol/l
2 h	165 mg/dl	9,2 mmol/l
3 h	145 mg/dl	8,1 mmol/l

Estos criterios corresponden a los recomendados por el 3^{er} Workshop-Conferencia on Gestational Diabetes Mellitus, no habiéndose adaptado a los del 4^o Workshop a raíz de los estudios realizados por el grupo^{22,23}

Anexo 3. Criterios diagnósticos de dm y otras situaciones

De acuerdo con el Comité de Expertos de la ADA, las alteraciones del metabolismo de la glucosa se clasifican de la siguiente manera en la población general, incluidas las mujeres no gestantes^{4,32}:

- a) Glucemia basal alterada (GBA):
Glucemia basal ≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) y < 126 mg/dl (7 mmol/l).
- b) Tolerancia alterada a la glucosa (TAG):
Glucemia a las 2 horas de administrar 75 g de glucosa ≥ 140 mg/dl (7,8 mmol/l) y < 200 mg/dl (11,1 mmol/l)
- c) Diabetes mellitus (DM).
Síntomatología clínica de diabetes y glucemia al azar ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l).
Glucemia basal ≥ 126 mg/dl (7 mmol/l)*
Glucemia a las 2 horas de administrar 75 g de glucosa ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l)*
*Estos valores deben ser confirmados en una segunda ocasión, en un día diferente.

Anexo 4. Fármacos y gestación

Clasificación de riesgos reproductivos de los fármacos según la Food and Drug Administration

- Categoría A: los estudios controlados no han demostrado riesgos.
- Categoría B: no existen pruebas de riesgo en la especie humana.
- Categoría C: no se puede descartar la existencia de riesgo.
- Categoría D: existen evidencias de riesgo para el feto humano. Su uso en la embarazada está justificado cuando exista riesgo vital, o no se puedan prescribir fármacos más seguros o son ineficaces.
- Categoría X: los estudios en animales o humanos han demostrado alteraciones fetales o existen evidencias de riesgo fetal basándose en la experiencia humana, o ambas, sobrepasando claramente el riesgo a cualquier beneficio. Contraindicados en el embarazo.

Fármacos de uso frecuente en la gestante diabética

Se excluyen del listado todos los de la categoría X. Se recomienda siempre que sea posible emplear fármacos pertenecientes a las categorías A, B o C.

1. Antifécciosos

Penicilinas y derivados (Categoría B)

- Amoxicilina-clavulánico

- Amoxicilina
- Ampicilina
- Ampicilina-sulbactam
- Bacampicilina
- Ciclacilina
- Cloxacilina
- Dicloxacilina
- Metampicilina
- Meticilina
- Penicilina G acuosa/benzatina/procaína
- Penicilina V

Cefalosporinas (Categoría B)

- Cefalexina
- Cefaloridina
- Cefalotina

Macrolidos (Categoría B)

- Azitromicina
- Eritromicina

Anaerobicidas (Categoría B)

- Clindamicina

Otros antibióticos (Categoría B)

- Fosfomicina
- Lincomicina

Antifúngicos

- Clotrimazol (Categoría B)
- Econazol (Categoría C)
- Nistatina (Categoría B)

Antinfeciosos urinarios (Categoría B)

- Ac. Nalidíxico
- Nitrofurantoína

Antibelmínticos (Categoría B)

- Piperazina

Sulfonamidas (Categoría B)

- Sulfasalazina

2. Hipotensores

Diuréticos

- Furosemida (Categoría C)
- Indapamida (Categoría B)

Bloqueantes β -adrenergicos (Categoría C/D)

- Acebutolol
- Atenolol
- Betaxolol
- Celiprolol
- Esmolol
- Labetalol
- Metoprolol
- Oxprenolol
- Penbutolol
- Pindolol
- Propanolol
- Sotalol
- Timolol

Bloqueantes de los canales del calcio (Categoría C)

- Amlodipino
- Bepridil
- Diltiacem
- Felodipino
- Isradipino
- Nicardipino
- Nifedipino
- Nimodipino
- Verapamilo

Otros hipotensores

- Captopril (IECA) (Categoría D)
- Enalapril (IECA) (Categoría D)
- Hidralazina (Categoría C)
- Metildopa (Categoría B/C)

3. Antieméticos

- Doxilamina (Categoría A)
- Dimenhidrinato (Categoría B)

4. Analgésicos

- Paracetamol (Categoría B)
- Ac. Acetilsalicílico (AINE) (Categoría C/D)
- Indometacina (AINE) (Categoría B/D)
- Ibuprofeno y otros AINES (Categoría B/D)

5. Hormonas y derivados sintéticos

- Carbimazol (Categoría D)
- Metimazol (Categoría D)
- Levotiroxina (Categoría A)
- Liotironina (Categoría A)

- Propiltiouracilo (Categoría D)
- Acetohexamida (Categoría C)
- Clorpropamida (Categoría C)
- Glibenclamida (Categoría C)
- Glipizida (Categoría C)
- Tolazamida (Categoría C)
- Tolbutamida (Categoría C)
- Insulina (Categoría B)

6. Vitaminas

Hidrosolubles

- Vit. Grupo B incluidos los folatos (Categoría A)
- Vit. C (Categoría A)

Liposolubles

- Vit. A (Categoría A/X)
- Vit. D (Categoría A/D)
- Vit. E (Categoría C)
- Vit. K (Categoría C)

7. Minerales

- Calcio (Categoría B)
- Zinc (Categoría A)
- Yodo (Categoría A/D)

SERVICIOS DE INFORMACIÓN DE TERATÓGENOS

- Servicio de Información Telefónica sobre Teratógenos Español (SITTE). Teléfono para profesionales: 91 394 15 94. Horario: 9 a 15h
- Organización de los Servicios de Información de Teratógenos. <http://orpheus.ucsd.edu/ctis>. Teléfono: 801-328-2229
- MICROMEDEX, Inc. Dirección: 6200 South Syracuse Way, Suite 300, Englewood, CO Teléfono: 801-11-4740
- Teratogen Information Service, TERIS, University of Washington. Dirección: Office of Technology Transfer, 4225 Roosevelt Way NE, Suite301, Seattle, WA 98105

BIBLIOGRAFÍA

1. GEDE (Grupo Español de Diabetes y Embarazo). Diabetes Mellitus y Embarazo. Guía Asistencial, 1ª edición. Madrid 1995.
2. GEDE (Grupo Español de Diabetes y Embarazo). Diabetes Mellitus y Embarazo. Guía Asistencial, 2ª edición. Madrid 2000.
3. Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2004; 21(2): 103-113.
4. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197.
5. Kitzmiller JL, Buchanan TA, Kjos S, Combs CA, Ratner RE. Preconception care of diabetes, congenital malformations and spontaneous abortions (Technical Review). *Diabetes Care* 1996; 19: 514-541.
6. SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia). Consulta preconcepcional 2002. Protocolo nº 2 bis (www.sego.es).
7. Wyatt JW, Frias JL, Hoyme HE, Jovanovic L, Kaaja R, Brown F et al; IONS study group. Congenital anomaly rate in offspring of mothers with diabetes treated with insulin lispro during pregnancy. *Diabet Med* 2005; 22(6): 803-807.
8. Lapolla A, Dalfrá MG, Fedele D. Insulin therapy in pregnancy complicated by diabetes: are insulin analogs a new tool? *Diabetes Metab Res Rev* 2005; 21(3): 241-252.
9. Rosenn B, Miodovnik M, Kranias G, Khoury J, Combs CA, Mimouni F, et al. Progression of diabetic retinopathy in pregnancy: association with hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166(4): 1214-1218.
10. Shotan A, Widerhorn J, Hurst A, Elkayam U. Risks of angiotensin-converting enzyme inhibition during pregnancy: experimental and clinical evidence, potential mechanisms, and recommendations for use. *Am J Med* 1994; 96(5): 451-456.
11. Edison RJ, Muenke M. Central nervous system and limb anomalies in case reports of first-trimester statin exposure. *N Engl J Med* 2004; 350(15): 1579-1582.
12. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, del Rey FE. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004; 18(2): 225-248.
13. Díaz-Cadorniga FJ, Delgado Álvarez E. Déficit de yodo en España: situación actual. *Endocrinol Nutr* 2004; 51: 2-13.
14. Wilson RD, Davies G, Desilets V, Reid GJ, Summers A, Wyatt P, et al. Genetics Committee and Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25(11): 959-973.
15. Recomendaciones sobre suplementación con ácido fólico para la prevención de defectos del tubo neural. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 1998; 22: 150-151.
16. Charles D, Ness AR, Campbell D, Davey Smith G, Hall MH. Taking folate in pregnancy and risk of maternal breast cancer. *BMJ* 2004; 329(7479): 1375-1376.
17. Asistencia al embarazo normal 2002. Protocolo nº 2 (www.sego.es).
18. Sociedad Española de Neonatología. "De guardia en Neonatología" Protocolos y procedimientos de los cuidados neonatales, 1ª edición. Editorial Ergon. Madrid 2003.
19. Stagnaro-Green A. Postpartum thyroiditis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004; 18: 303-316.
20. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-1057.

21. Metzger BE and The Organizing Committee. Summary and Recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1991; 40 (Suppl. 2): 197-201.
22. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, et al; Spanish Group for the Study of the Impact of Carpenter and Coustan GDM thresholds. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. *Diabetologia* 2005; 48(6):1135-1141.
23. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, et al; Spanish Group for the Study of the Impact of Carpenter and Coustan GDM Thresholds. Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycaemia. *Diabetologia* 2005; 48(9): 1736-1742.
24. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144(7): 768-773.
25. Metzger BE, Coustan DR and The Organizing Committee. Summary and Recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 (suppl.2): B161-B167.
26. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23: S77-S79.
27. Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ, Burns K. Correlations between antepartum maternal metabolism and child intelligence. *N Engl J Med* 1991; 325(13): 911-916.
28. de Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat T, Toohey JS, Lien JM, Evans AT. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med* 1995; 333(19): 1237-1241.
29. Brody SC, Harris R, Lohr K. Screening for gestational diabetes: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Obstet Gynecol* 2003; 101(2): 380-392.
30. Crowther CA, et al. For the Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477-2486.
31. Greene MF, Solomon CG. Gestational Diabetes Mellitus. Time to treat. *N Engl J Med* 2005; 352: 2544-2546.
32. Langer L, Conway DL, Berkus MA. Comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Eng J Med* 2000; 343; 1132-1138.
33. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26:3160-3167.