

## Consideraciones acerca de la diabetes mellitus durante el embarazo

### Considerations about diabetes mellitus in pregnancy

MSc. Jeddú Cruz Hernández,<sup>I</sup> Dra. Pilar Hernández García,<sup>II</sup> MSc. Raiden Grandía Guzmán,<sup>III</sup> Dr. Jacinto Lang Prieto,<sup>I</sup> MSc. Ariana Isla Valdés,<sup>IV</sup> Lic. Katrine González Padilla,<sup>I</sup> Dr.C. Antonio Márquez Guillén<sup>I</sup>

<sup>I</sup>Centro de Atención al Diabético (CAD) del Instituto Nacional de Endocrinología (INEN). La Habana, Cuba.

<sup>II</sup>Hospital Universitario Pediátrico "Marfán". La Habana, Cuba.

<sup>III</sup>Centro para la Preparación de Animales de Laboratorio (CENPALAB). La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup>Hospital Universitario Ginecoobstétrico "América Arias". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

La diabetes mellitus constituye la enfermedad metabólica que con mayor frecuencia complica el embarazo, pudiendo aparecer, incluso, durante este (diabetes mellitus gestacional). Una atención preconcepcional adecuada a la mujer con diabetes mellitus disminuye ostensiblemente el riesgo de malformaciones congénitas en el hijo de madre diabética. Debe hacerse la pesquisa de la diabetes mellitus gestacional, fundamentalmente, en las embarazadas que presentan algún factor de riesgo de esta enfermedad. En Cuba, se utilizan para su diagnóstico los criterios de la Organización Mundial de Salud modificados. Las mujeres embarazadas con diabetes mellitus requieren de una atención obstétrico-endocrinológica especial. La diabetes mellitus repercute de forma negativa en el hijo de madre diabética, a corto, mediano y largo plazo. Asimismo, las mujeres con diabetes mellitus gestacional tienen riesgo de presentar en un futuro una diabetes mellitus, sobre todo, de tipo 2.

**Palabras clave:** diabetes mellitus, diabetes y embarazo, diabetes pregestacional, diabetes mellitus gestacional, hijo de madre diabética.

## ABSTRACT

Diabetes mellitus is the metabolic disease that more often complicates pregnancy and even emerges during pregnancy, namely gestational diabetes mellitus. Adequate preconceptional care to woman with diabetes mellitus remarkably reduces the risk of congenital malformations in the child. The pregnant women with some risk factor of this disease should be screened for gestational diabetes mellitus. Cuba follows the modified criteria of the World Health Organization to diagnose the disease. The pregnant women suffering this condition require special obstetric and endocrine care. Diabetes mellitus has negative impact on the child of a diabetic mother at short, medium and long terms. Likewise, those women with gestational diabetes mellitus have the risk of developing diabetes mellitus in the future, mainly the type 2.

**Keywords:** diabetes mellitus, diabetes and pregnancy, pregestational diabetes, gestational diabetes mellitus, child of diabetic mother.

---

## INTRODUCCIÓN

Las mujeres embarazadas con diabetes mellitus (DM) pueden dividirse en 2 grandes grupos: uno de ellos estaría constituido por las que tienen la enfermedad desde antes del embarazo (diabetes mellitus pregestacional [DPG]), que representa alrededor del 10 % del total; y el otro, por aquellas en las que esta aparece durante el estado de gestación (diabetes mellitus gestacional [DMG]).<sup>1,2</sup>

La DMG es una entidad nosológica con una marcada heterogeneidad genotípica y fenotípica, que aunque en la mayoría de los casos se presenta con características similares a las de una DM tipo 2 (DM 2), en algunas ocasiones su cuadro clínico remeda al de una DM 1. Es por ello que el concepto actual de DMG es tan abarcador, en lo que respecta a la posibilidad de inclusión en él de cualquier tipo de estado de intolerancia a la glucosa, que aparezca o se detecte durante el embarazo. Se ha estimado que algo menos que el 10 % de las mujeres con una DMG, presentan marcadores inmunológicos de DM autoinmune o una diabetes monogénica, respectivamente. El resto estaría representado por integrantes del grupo en el cual existen diferentes grados de resistencia a la insulina y disfunción de las células  $\beta$  pancreáticas.<sup>3,4</sup>

Algunas características clínico epidemiológicas se han relacionado con cada uno de estos grupos. En las mujeres con una DMG en las que aparecen marcadores inmunológicos de DM autoinmune, generalmente no existe una historia familiar de DM. La enfermedad aparece en el primer trimestre gestacional con manifestaciones clínicas como, poliuria, polidipsia y pérdida de peso, y cifras elevadas de glucemia en ayunas; además, la hiperglucemia persiste después de finalizado el embarazo, o reaparece al poco tiempo después. En los casos en los que se detecta una DM monogénica, la cual incluye a las diferentes variantes de *Madurity Onset Diabetes in the Young* (MODY) y de diabetes mitocondrial, se encuentra con frecuencia una historia familiar de DM. En las que aparece una MODY 2 (mutación en el gen de la glucoquinasa), la hiperglucemia en ayunas persiste después del embarazo. El incremento de la glucemia, luego de una carga de 75 g de glucosa, es pequeño,

respecto de la de ayuno; se logra un control posparto óptimo de la DM solo con plan alimentario, y existe algún familiar de primer grado con una alteración de la glucemia en ayunas (glucemia  $\geq 5,6$  mmol/L o 100 mg/dL), con una DM 2, o que ha presentado una DMG.<sup>3-7</sup>

Es poco probable que en las mujeres que presentan una DMG típica, aparezcan durante la gestación complicaciones metabólicas como, la cetoacidosis diabética y el coma hiperosmolar, porque la elevación de la glucemia que se produce en estos casos, generalmente es discreta. Sin embargo, esto no ocurre así en los casos de las mujeres con una DPG, en las cuales el embarazo, que constituye un estado diabetogénico por sí mismo, puede provocar una descompensación importante de la enfermedad metabólica, y presentarse durante este, incluso, las complicaciones agudas mayores ya mencionadas. La hipoglucemia puede aparecer tanto en las mujeres que tiene una DPG como en las que presentan una DMG, y generalmente es provocada por tratamientos muy severos, ya sea por la indicación de dietas muy restrictivas, o de una dosis excesiva de insulina, cuando se pretende alcanzar un control metabólico muy estricto. No obstante, en ambos tipos de mujer con DM embarazada, pueden presentarse complicaciones obstétricas asociadas con la aparición de la macrosomía fetal y el parto de un hijo de gran tamaño.<sup>8,9</sup>

En el caso del hijo de madre diabética (HMD), el aborto precoz y las malformaciones congénitas aparecen, sobre todo, en las mujeres con una DPG, mientras que la macrosomía y las complicaciones que se asocian con su presencia, pueden presentarse tanto en el hijo de madre con DPG como con DMG.<sup>10-12</sup>

Lo que sí puede asegurarse con absoluta certeza es que el embarazo complicado con diabetes es de alto riesgo obstétrico, por la probabilidad que existe de que se presenten complicaciones, tanto en la madre como en el producto, las cuales, al ocurrir, ensombrecerían, en general, el pronóstico de la gestación. Es por ello que no se pone en duda la necesidad de que la mujer con DM reciba durante el embarazo una atención especial, tanto obstétrica como metabólica, incluido además el período de atención preconcepcional.

#### **Atención preconcepcional a la mujer con diabetes mellitus pregestacional (DPG)**

La atención preconcepcional a la mujer con DM tiene 2 objetivos fundamentales: asegurar que la paciente se embarace en el momento en el que se haya alcanzado el control metabólico óptimo de la DM, lo que favorecería la ausencia de abortos espontáneos y de malformaciones congénitas en el HMD; e identificar la presencia de complicaciones crónicas de la enfermedad metabólica, que puedan agravarse durante el embarazo y poner en riesgo la vida de la mujer embarazada con DM, o ensombrecer el pronóstico de la gestación.<sup>13,14</sup> En algunos casos, en dependencia de la gravedad de la complicación crónica, pudiera desaconsejarse el embarazo; por ejemplo, cuando existe:<sup>14</sup>

- Retinopatía diabética proliferativa avanzada y activa o no proliferativa severa con lesiones cercanas a la mácula.
- Nefropatía diabética avanzada (estadio 3a en adelante).
- Neuropatía diabética autonómica digestiva.
- Neuropatía diabética autonómica cardiovascular.

- Cardiopatía isquémica (paciente no revascularizada).
- Hipertensión arterial en estadio 2 y no controlada.

La decisión de desaconsejar definitivamente el embarazo a una mujer con DM debe individualizarse y discutirse con la paciente, la que debe estar convencida de la justificación de esta indicación médica. Las mujeres con DM que desean embarazarse, deben verse mensualmente, y debe valorarse en cada consulta el control metabólico por medio de 2 o 3 perfiles glucémicos (deben incluir, como mínimo, una glucemia en ayunas y una glucemia 2 h después de desayuno, almuerzo y comida), y la determinación de la fracción "c" de la hemoglobina glucosilada (HbA1c). En la Consulta de Riesgo Reproductivo del Instituto Nacional de Endocrinología de Cuba se aceptan como cifras de buen control metabólico:

- Una glucemia en ayunas < 5,6 mmol/L (100 mg/dL).
- Una glucemia posprandial de 2 h < 7,8 mmol/L (140 mg/dL).
- Una HbA1c < 7,0 %.

Según nuestro criterio, en la primera consulta debe indicársele también a la paciente un fondo de ojo (dilatado) y una microalbuminuria de 24 h, para identificar la presencia de complicaciones crónicas oculares o renales de la DM, respectivamente, si estuvieran presentes. Algunas modificaciones terapéuticas como: la adición de insulina al tratamiento con plan alimentario, la sustitución de hipoglucemiantes orales por un esquema insulínico de múltiples dosis y/o de un antihipertensivo de uso no recomendado durante el embarazo (los que pertenecen al grupo de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I, y al de los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II), por otro de uso gestacional seguro (fundamentalmente, la  $\alpha$  metildopa), también deben ser realizadas cuando sea necesario, y preferentemente en el periodo de atención preconcepcional. Además, se le prescribirán 800  $\mu$ g/día de ácido fólico, por lo menos, 3 meses antes del logro del embarazo.

Se considera que no existe un esquema rígido, en cuanto a frecuencia y tipo de exámenes complementarios a indicar, para la atención a la mujer con DM que desean embarazarse, por lo que estos aspectos pueden variar en dependencia de las necesidades individuales de cada paciente.

### Diabetes mellitus gestacional (DMG)

La prevalencia de la DMG en los Estados Unidos es de aproximadamente 3-8 %, <sup>15,16</sup> y en Cuba, de 5,8 %. <sup>17</sup> Esta enfermedad surge fundamentalmente después de las 24 semanas de gestación, lo cual coincide con la aparición del alza secretora de lactógeno placentario humano, hormona cuya cantidad sintetizada por la placenta es proporcional al tamaño de esta. El lactógeno placentario constituye la principal hormona responsable del aumento de la resistencia a la insulina que aparece durante el embarazo, incluso, en el que no está presente la DM, aunque otras hormonas como, la progesterona, la prolactina y el cortisol también influyen en su aparición. <sup>18,19</sup>

La magnitud de la resistencia a la insulina durante la gestación estaría determinada, en parte, por el estado metabólico preconcepcional de la mujer. Por ejemplo, si esta presenta sobrepeso u obesidad antes del embarazo, el aumento

probable de la resistencia a la insulina que se relaciona con esto, coadyuvaría a la aparición de una DMG; es por ello que, esta condición, se considera un factor de riesgo de esta enfermedad gestacional. Asimismo, si existe antes una prediabetes (alteración de la glucemia en ayunas o tolerancia a la glucosa alterada), se encontraría durante el embarazo una DMG manifiesta con una elevada resistencia a la insulina; y si la mujer tiene una DPG, sobre todo de tipo 2, la resistencia a la insulina previa se agravaría durante la gestación. De hecho, en estos casos se presentan los valores más altos de insulinemia y de resistencia a la insulina durante el embarazo, lo cual condiciona la necesidad del uso de elevadas dosis terapéuticas de insulina para poder alcanzar un control metabólico óptimo de la DM.<sup>20-22</sup>

Durante el estado de gestación normal, el páncreas produce 1,5-2,5 veces más cantidad de insulina que en la mujer no embarazada, lo que ocurre como consecuencia del aumento gestacional de la resistencia a la insulina. Esta demanda puede ser asumida por el páncreas de las mujeres embarazadas con una función normal de este órgano, sin que aparezca alguna alteración metabólica mayor. Sin embargo, un páncreas con una función endocrina no óptima, como lo sería en teoría el de toda mujer con una DMG, no puede responder adecuadamente a esta exigencia, y se elevaría entonces la glucemia, apareciendo así la DMG, lo que ocurriría fundamentalmente en la segunda mitad del embarazo, cuando es más manifiesto el efecto diabetogénico de la gestación.<sup>23,24</sup>

Si la DMG se diagnostica en el primer trimestre gestacional, existe la posibilidad de estar en presencia de una mujer con una DPG, a la cual no se le había diagnosticado la DM antes del embarazo.<sup>6,25,26</sup> Durante el primer trimestre del embarazo normal, comienza a aumentar la utilización periférica de la glucosa, y se produce una disminución de un 10 % aproximadamente de la glucemia basal, y se informa una media de descenso de esta de 0,83 mmol/L (15 mg/dL). Se dice que esta disminución es máxima alrededor de las 12 semanas gestacionales, y que esto se mantiene hasta el final del embarazo, aunque también se ha referido que la glucemia en ayunas aumenta en un 50-80 % en el tercer trimestre, en relación con la del primer trimestre gestacional.<sup>27-29</sup> Teniendo en cuenta que el valor de la glucemia en ayunas durante el embarazo normal oscila en el rango de los 3-4 mmol/L (54-72 mg/dL), el hallazgo de una glucemia basal  $\geq 4,4$  (80) y  $\geq 5,5$  mmol/L (99 mg/dL), puede considerarse un factor de riesgo de DMG y sugeriría la indicación de una prueba de tolerancia a la glucosa (PTGO).<sup>30-34</sup>

Cuando aparece en una mujer embarazada una DMG, generalmente están presentes en ella factores de riesgo que se han asociado con la aparición de esta enfermedad. En el Consenso Cubano de Diabetes y Embarazo (CCDE),<sup>32</sup> se reconocen como tal los siguientes, algunos de los cuales coinciden con los que informan otros autores:<sup>35-38</sup>

- Familiares de primera línea con DM.
- Edad materna  $\geq 30$  años.
- Sobrepeso u obesidad inicial; es decir, cuando se realiza la evaluación nutricional en la consulta de captación del embarazo (índice de masa corporal  $\geq 25,6$  kg/m<sup>2</sup>).
- DG en embarazo anterior.
- Macrosomía neonatal en hijo nacido anteriormente (peso del neonato  $\geq 4 000$  g).
- Muerte fetal inexplicable después de las 34 semanas en embarazo anterior.

- Hiperplasia e hipertrofia de las células  $\beta$  pancreáticas halladas, por medio de necropsia, en producto muerto de embarazo anterior.
- Excesiva ganancia gestacional de peso.
- Hipertensión gestacional.
- Antecedente personal de enfermedad tiroidea autoinmune.
- Síndrome de ovario poliquístico (SOP).
- Glucemia en ayunas  $\geq 4,4$  y  $\leq 5,5$  mmol/L.

Otros factores que se presentan durante el curso del embarazo han sido relacionados con la presencia de la DMG, como:<sup>6,39-46</sup>

- Macrosomía fetal: presencia de un peso fetal  $> 90$  percentil, según tablas de distribución percentilar de peso fetal para la edad gestacional, determinado directamente por ecografía, o estimado a través de la circunferencia abdominal fetal (CAF), medida también por ecografía.
- Crecimiento fetal disarmónico; es decir, macrosomía fetal o expensas, sobre todo, del aumento de la CAF y de los diámetros biparietal y torácico (relación tórax/cabeza aumentada).
- Polihidramnios.
- Grosor del tabique interventricular fetal  $> 8$  mm.
- Grosor placentario  $> 50$  mm, sin presencia de conflicto Rh.
- Manifestaciones clínicas de DM.

En Cuba, se utiliza para hacer la pesquisa de la DMG la glucemia en ayunas. Se considera como una glucemia en ayunas de riesgo durante el embarazo, la que tiene un valor  $\geq 4,4$  y  $\leq 5,5$  mmol/L. Cuando esta aparece, debe indicársele, lo más pronto posible a la mujer embarazada, una PTGO de 2 h, administrando 75 g de glucosa para precisar si existe o no una DMG.<sup>32,34</sup>

Están validadas mundialmente diferentes formas para hacer el diagnóstico de DMG.<sup>47-51</sup> En Cuba, y según lo referido en el CCDE,<sup>32</sup> se utiliza la PTGO 2 h 75 g para diagnosticar la enfermedad, y se tienen en cuenta para ello los criterios de la OMS modificados:

- Dos glucemias en ayunas  $\geq 5,6$  mmol/L.
- Una glucemia a las 2 h  $\geq 7,8$  mmol/L en una PTGO 2 h 75 g.

También puede diagnosticarse una DMG cuando:<sup>32</sup>

- Aparece una glucemia al azar  $\geq 11,1$  mmol/L (200 mg/dL) y existen manifestaciones clínicas de DM.

- Aparece una glucemia al azar  $\geq 11,1$  mmol/L y no existen manifestaciones clínicas de DM, siempre que se precise posteriormente el diagnóstico por medio de alguna de las 3 formas anteriores.

Se considera necesario aclarar que no debe hacerse el diagnóstico de DMG utilizando un reflectómetro electrónico (glucómetro), aparato que solo debe usarse para determinar glucemias, que ayudarían a precisar cómo está el control de la DM, una vez que esta enfermedad ya ha sido diagnosticada. Tampoco puede hacerse equivalente el resultado de una glucemia posprandial de 2 h al de una PTGO 2 h 75 g, en cuanto a diagnóstico de DM, ya que la primera solo es útil para identificar el control glucémico posprandial, pero no para diagnosticar la enfermedad.

En el CCDE<sup>32</sup> se recomienda la puesta en práctica de los algoritmos siguientes de pesquisa de DMG para las mujeres embarazadas, sin o con factores de riesgo de la enfermedad:

- Sin factores de riesgo de DMG: glucemia en ayunas en la consulta de captación del embarazo y luego, a las 28-32 semanas gestacionales.

- Con factores de riesgo de DMG: glucemia en ayunas en la consulta de captación del embarazo, y luego, a las 24 semanas gestacionales, y PTGO 2 h 75 g a las 28-32 semanas, si no se ha hecho antes el diagnóstico de la enfermedad metabólica.

- Siempre que una glucemia en ayunas sea  $\geq 4,4$  y  $\leq 5,5$  mmol/L, e independientemente de que la embarazada tenga o no factores de riesgo de DMG, se le indicaría a esta, lo más pronto posible, una PTGO 2 h 75 g, y si la prueba aparece alterada, según los criterios diagnósticos de DG propuestos en el CCDE, se diagnostica la enfermedad metabólica y se detiene la pesquisa, independientemente del momento gestacional en que se encuentra la paciente.

Los autores particularmente consideran que cuando una mujer tiene varios factores de riesgo de DMG, o existen evidencias clínicas de la presencia de esta enfermedad, la PTGO 2 h 75 g puede realizarse a las 24 semanas gestacionales, ya que mientras más temprano durante el embarazo se diagnostique la enfermedad, mejor será el pronóstico, tanto materno como perinatal, del embarazo complicado con DMG.

#### **Atención obstétrica a la mujer con diabetes mellitus (DM) embarazada**

Sin dudas, que la mujer embarazada con DM, tanto si presenta una DPG como una DMG, debe recibir una atención obstétrica diferenciada. Dado lo especial del embarazo complicado con DM, se necesita de la presencia en las salas hospitalarias en las que se asisten a las mujeres embarazadas con DM, de obstetras especializados en la atención a este tipo de mujeres gestantes, y más aún, de enfermeras que también tengan esta preparación, para poder garantizar a las pacientes y sus hijos un cuidado de alta calidad asistencial.<sup>52-54</sup>

En el CCDE<sup>32</sup> se recomienda que, inmediatamente que una mujer con DPG se embarace o que se le haga el diagnóstico de una DMG a una mujer embarazada, se le remita a un Servicio Hospitalario de Diabetes y Embarazo para que sea atendida especialmente durante todo el tiempo que resta de la gestación y durante el puerperio.

Lo que debe hacerse en una consulta de atención prenatal para mujeres embarazadas con DM, desde el punto de vista obstétrico, no difiere, en esencia, de lo que sería conveniente y necesario hacer cuando se le brinda una atención prenatal de calidad a cualquier mujer embarazada.

En el Servicio de Diabetes y Embarazo del Hospital Ginecoobstétrico "América Arias", se precisa el peso fetal de los HMD por ecografía a partir de las 28 semanas gestacionales cada 2-3 semanas, dado que este constituye un indicador importante del control metabólico,<sup>6,12</sup> e incluso, se tiene en cuenta este peso para decidir la prescripción de insulina o aumentar la dosis de este medicamento, como recomiendan algunos investigadores.<sup>3,4,11,12</sup>

En el CCDE<sup>32</sup> se recomienda que se le hagan pruebas biofísicas de bienestar fetal a las mujeres embarazadas con DM a partir de las 32-34 semanas gestacionales, con una frecuencia de 2 veces/semana hasta el final del embarazo, su internación a partir de las 32-36 semanas en un Servicio Hospitalario de Diabetes y Embarazo, y la terminación de su gestación entre las 39 y 40 semanas gestacionales, criterios que deben individualizarse.

### Atención endocrinológica

Existen diferentes formas de elaborar una dieta para mujeres embarazadas, incluidas las que tienen una DM. Según las nuevas orientaciones dietéticas para mujeres embarazadas del Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos (INHA), la cantidad de kcal/día a consumir por una mujer embarazada con DM, no debe diferir de la recomendada para la población general de mujeres embarazadas.

Para determinarla, primeramente es necesario tener en cuenta las recomendaciones de ingestión diaria de energía y proteínas para el sexo femenino propuestas por este organismo, las cuales se establecen considerando la edad y el estilo de vida (nivel de actividad física) de la mujer. Una vez obtenida esta cifra, se le debe agregar, en el caso de la mujer embarazada sin o con DM, una cantidad de kcal y proteínas/día por trimestre como sigue:<sup>55</sup>

- Primer trimestre: 85 kcal y 1 g.
- Segundo trimestre: 285 kcal y 10 g.
- Tercer trimestre: 475 kcal y 31 g.

No deben prescribirse dietas con < 2 000 kcal/día. En relación con las modificaciones dietéticas de calidad, los carbohidratos simples no deben representar más del 5 % del total de los carbohidratos/día ingeridos, y se debe hacer énfasis en la ingestión de poca grasa saturada (< 10 % del total de las grasas/día ingeridas).<sup>32</sup>

En el Servicio de Diabetes y Embarazo del Hospital Ginecoobstétrico "América Arias", se considera que para la indicación de la insulina durante el embarazo en una mujer con una DPG no insulino tratada o en una mujer con DG, hay que tener en cuenta no solo los valores de glucemia para precisar el control metabólico, sino también otros aspectos como:

- La persistencia y la magnitud del mal control glucémico: no tiene la misma significación, en cuanto a control, el hecho de que esté alterado solo un

componente del perfil glucémico a diferencia de todos; que la alteración de uno o más valores glucémicos sea ligera o, por el contrario, severa; o que estemos ante la presencia de una hiperglucemia aislada, relacionada con algún evento especial o suceso no cotidiano, en contraposición con un descontrol glucémico persistente.

- El tipo de DM que presenta la gestante, ya sea una DG o una DPG.
- La edad gestacional de la paciente.
- La evaluación nutricional inicial.
- La ganancia gestacional de peso.
- La curva de altura uterina.
- El peso fetal determinado por ecografía o clínicamente utilizando la fórmula: peso fetal (g)= altura uterina (cm) x circunferencia abdominal (cm) ± 500.
- La presencia de enfermedades asociadas, ya que, por ejemplo, la presencia de hipertensión arterial se asocia con la aparición de crecimiento intrauterino retardado (CIUR).

Es decir, que es necesario hacer una valoración integral de la mujer embarazada con DM, antes de decidirse a prescribirle el tratamiento insulínico. En el CCDE<sup>32</sup> se recomienda que se calcule la dosis total de insulina/día a administrar de la manera siguiente: 0,5 UI x peso ideal, para evitar la aparición de la hipoglucemia, que pudiera ocurrir si se utiliza para el cálculo el peso real, dado que generalmente las mujeres embarazadas con DM presentan sobrepeso u obesidad. Se recomienda también que se use un esquema de múltiples dosis de insulina, lo cual garantiza un control óptimo de la enfermedad metabólica, y evita de forma más eficaz la aparición de la macrosomía feto-neonatal (pues el feto puede crecer a expensas de los picos posprandiales de hiperglucemia), que si se utiliza un esquema clásico o convencional con 2 dosis/día de insulina de acción intermedia (NPH).<sup>3,5,56</sup>

Si en el perfil glucémico la mujer tiene únicamente hiperglucemia posprandial, se le indicará solo insulina de acción rápida subcutánea ½ h antes del desayuno, el almuerzo y la comida; pero si tiene además hiperglucemia en ayunas, se usará para tratarla un esquema de múltiples dosis completo; es decir, que incluya una dosis subcutánea de insulina de acción rápida ½ h antes del desayuno, el almuerzo y la comida, y una dosis de insulina NPH a las 10:00 PM aproximadamente.<sup>32</sup>

Entre las medidas terapéuticas para la mujer con DM embarazada también se incluyen la educación terapéutica y la práctica de ejercicios físicos, sobre todo, del tren superior.<sup>33,57-59</sup>

En el CCDE<sup>32</sup> no se recomienda el uso de normoglucemiantes orales para tratar, en general, a las mujeres embarazadas con DM; sin embargo, existen reportes internacionales de uso de medicamentos como, metformina y gliburida (sulfonilurea de segunda generación) durante el embarazo complicado con diabetes. En el caso de la primera, se está utilizando cada vez más en las mujeres que, además de una DM, presentan un SOP, para evitar el aborto por insuficiencia luteal, que ocurre con frecuencia en esta enfermedad.<sup>60-63</sup>

Los perfiles glucémicos para precisar el control metabólico en las mujeres embarazadas con DM que están ingresadas y en las que tienen una edad gestacional  $\geq 32$  semanas, se realizarán cada 7 días, frecuencia que se puede disminuir si se considera necesario por algún motivo.<sup>32</sup>

En el CCDE<sup>32</sup> se reconocen como criterios de buen control metabólico para mujeres embarazadas con DM, los que no difieren en gran medida de los reconocidos por otros autores, los valores siguientes de glucemia en un perfil glucémico que incluya 4 determinaciones/día de glucemia:

- Glucemia en ayunas:  $\leq 5,2$  mmol/L (94 mg/dL).
- Glucemia posprandial:  $\leq 6,3$  mmol/L (114 mg/dL).
- Glucemia promedio de las determinaciones del perfil glucémico:  $\leq 5,0$  mmol/L (90 mg/dL).

Se sabe que es preferible el control glucémico posprandial al preprandial, si se desea prevenir la aparición de la macrosomía del HMD con el tratamiento adecuado.<sup>5,11,64-66</sup> En la mujer embarazada con DM, no se recomienda la valoración del control por medio de la glucosuria, porque las pruebas de laboratorio usadas para su determinación tienen una baja sensibilidad y especificidad durante la gestación, en la cual puede aparecer glucosa en orina sin que existe hiperglucemia, debido a la disminución fisiológica del umbral renal de excreción de la glucosa.<sup>63</sup>

#### Atención endocrinológica durante el trabajo de parto y la cesárea

Ya que en el CCDE<sup>32</sup> se recomienda que el embarazo de la mujer con DM, tanto con una DPG como con una DMG, termine entre las 39 y las 40 semanas, generalmente se necesita la inducción del parto, en estos casos para ponerle fin a la gestación. Hasta el día antes al que se decida la inducción del parto, la mujer debe continuar con el esquema de insulina que ha estado siguiendo durante el embarazo; pero el día en que se inicie la inducción, se detendrá el esquema insulínico de múltiples dosis, y la paciente será seguida con un esquema de insulina de acción rápida según glucemia.

El seguimiento endocrinológico del trabajo de parto de una mujer con DM incluye la realización de una glucemia al inicio de este, y luego, cada 4 h; evitar, en general, el uso de soluciones glucosadas; prevenir la hipoglucemia, y hacer uso del esquema de administración de insulina de acción rápida, según glucemia recomendado en el CCDE,<sup>32</sup> como sigue:

- Si la glucemia es  $\geq 6,7$  (121 mg/dL) y 7,8 mmol/L, administrar 4 U de insulina de acción rápida subcutánea.
- Si la glucemia es  $> 7,8$  y  $\leq 11,1$  mmol/L, administrar 6 U de insulina de acción rápida subcutánea.
- Si la glucemia es  $> 11,1$  mmol/L, administrar 8 U de insulina simple subcutánea.

Debe mantenerse una glucemia intraparto  $\geq 3,9$  (70) y  $\leq 6,5$  mmol/L (117 mg/dL).<sup>32</sup> Si aparece una hipoglucemia y la vía oral está libre, esta puede tratarse ofreciéndole a la paciente algún líquido azucarado; y si existe toma de la conciencia o la vía oral no está expedita, puede usarse para resolver esta complicación aguda

alguna solución para administración parenteral que contenga dextrosa, cuya concentración puede variar en dependencia del tipo de producto del que se trate, o 1 mg intramuscular de glucagón (1 mL), seguido de la prescripción de algún alimento oral o parenteral. Ante la necesidad del uso de alguna solución parenteral de dextrosa para tratar la hipoglucemia ligera en mujeres embarazadas con DM, en el CCDE se recomienda administrar, en un primer momento, 200 mL de solución de dextrosa al 5 % por vía intravenosa a goteo rápido; y luego, detener la administración, y comprobar la elevación de la glucemia a los 10-15 min. La infusión puede repetirse si se considera necesario.<sup>32</sup>

Si se decide para terminar el embarazo la realización de una cesárea (electiva), también debe realizarse una glucemia antes de que esta comience, y una vez que haya terminado la intervención quirúrgica. Deben evitarse también, en estos casos, en general, el uso de soluciones glucosadas.

### Conducta posparto

Durante las primeras 24 h del puerperio debe hacerse a la mujer una glucemia cada 6-8 h. Las mujeres con DMG que necesitaron insulina para lograr un control metabólico óptimo durante el embarazo, es muy probable que ya no la necesiten, al igual que las mujeres con DPG que solo recibían tratamiento con un plan alimentario antes de la gestación.

En el caso de las mujeres con una DM 1, las necesidades posparto de insulina pueden caer a más del 50 % respecto de las del embarazo, sobre todo, si se instaura la lactancia natural.<sup>33,67,68</sup> Las mujeres con una DM 2 que utilizaban normoglucemiantes orales antes del embarazo, pueden requerir del uso de insulina posparto para lograr un control metabólico aceptable mientras estén lactando (puede usarse durante este período un esquema insulínico convencional de 2 dosis de insulina NPH), ya que algunos autores proscriben el uso de hipoglucemiantes orales durante la lactancia.<sup>69-71</sup> Por el contrario, otros investigadores reconocen que su uso durante este período es seguro.<sup>72-74</sup> Particularmente, nosotros recomendamos no usarlos durante la etapa de la lactancia materna.

### Complicaciones a corto y largo plazo de la mujer embarazada con diabetes mellitus (DM)

Durante la gestación, las mujeres con DPG pueden sufrir un empeoramiento del control metabólico y de las complicaciones crónicas de su enfermedad, si estas estaban presentes antes del embarazo. Algunos autores informan una progresión de la retinopatía diabética hasta en el 55 % de los casos. Asimismo, puede presentarse la cetoacidosis diabética, o el estado hiperglucémico no cetósico, sobre todo, en las mujeres con DPG que apenas han recibido atención especializada, o que han descuidado el tratamiento.<sup>75-77</sup>

La macrosomía fetal —la complicación más frecuente del HMD— se asocia con la aparición de desgarros del canal blando del parto, disyunción de la sínfisis púbica, sangrado posparto importante y atonía uterina. En las mujeres embarazadas con DM se presenta, con mayor frecuencia, el parto distócico, y existe un alto índice de cesárea en esta población obstétrica especial.<sup>78-80</sup>

En cuanto a las complicaciones a largo plazo, en el 50-70 % de las mujeres que han tenido una DMG, reaparece la enfermedad en el siguiente embarazo. Por su parte, la DMG constituye un factor de riesgo de DM, sobre todo, DM 2. Así,

alrededor del 4 % de las mujeres que tuvieron una DMG, permanecen francamente diabéticas inmediatamente después del embarazo, y el 30-50 % lo están a los 10 años después de haber tenido una DMG. Las mujeres que han tenido una DMG, también tienen un riesgo de padecer síndrome metabólico en el futuro.<sup>81-84</sup> Por ello, en el CCDE<sup>32</sup> se recomienda realizarle una PTGO 2 h 75 g a las 6-8 semanas posteriores al parto a toda mujer que haya tenido una DMG, y cuyas glucemias en ayunas después de las 72 horas posparto hayan sido < 7 mmol/L (126 mg/dL).

### Complicaciones a corto y largo plazo del hijo de madre diabética (HMD)

Durante la vida intrauterina, los HMD pueden tener un crecimiento excesivo (macrosomía fetal), y hasta morir, lo cual se presenta, sobre todo, después de las 34 semanas de gestación. Este crecimiento excesivo del HMD se explica hoy por la teoría de Pedersen de la hiperglucemia-hiperinsulinemia fetal.<sup>12,85-88</sup>

Durante la etapa neonatal, el HMD, sobre todo, macrosómico, puede sufrir complicaciones mecánicas o traumáticas, cardiorrespiratorias, metabólicas y hematológicas, entre otras, relacionadas con su gran tamaño y con el hiperinsulinismo.<sup>12,78,89,90</sup> Finalmente, se reconoce al HMD como un producto con riesgo psiconeurosensorial, y de padecer obesidad, hipertensión arterial, DM y síndrome metabólico tempranamente durante la vida posnatal.<sup>91-95</sup>

## CONSIDERACIONES FINALES

Existen 2 grandes grupos de mujeres embarazadas con DM: el que incluye a las que presentan una DPG, y el que está integrado por las mujeres embarazadas en las cuales aparece una DMG. Se recomienda que las mujeres con una DPG reciban una atención preconcepcional, si se quieren garantizar unos adecuados resultados maternos y perinatales durante su gestación.

En Cuba, se utilizan los criterios de la OMS modificados para hacer el diagnóstico de DG. En realidad, la atención obstétrico-endocrinológica de la mujer embarazada con DM se centra en evitar la aparición de alteraciones metabólicas mayores, sobre todo, en las mujeres embarazadas con una DPG, y de la macrosomía del HMD, la cual se asocia con graves complicaciones de este y también maternas. Asimismo, el hecho de haber tenido una DMG o ser un HMD, tiene implicaciones nefastas para la madre y su fruto, respectivamente, que no solo se limitan a los periodos gestacional y perinatal, sino que también aparecen en estos, en consecuencia y con frecuencia, problemas mórbidos a largo plazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chitayat L, Zisser H, Jovanovic L. Continuous glucose monitoring during pregnancy. *Diab Technol Therap*. 2009;11(Suppl 1):105-11.
2. Sacks DA, Metzger BE. Classification of diabetes in pregnancy: time to reassess the alphabet. *Obstet Gynecol*. 2013;121(2 Pt 1):345-8.

3. Setji TL, Brown AJ, Feinglos MN. Gestational diabetes mellitus. *Clin Diab.* 2005;23:17-24.
4. Herranz L. Diabetes mellitus y embarazo. *Endocrinol Nutr.* 2005;52(5):228-37.
5. Perkins JM, Dunn JP, Jagasia SM. Perspective in gestational diabetes mellitus: a review of screening, diagnosis, and treatment. *Clin Diab.* 2007;25:57-62.
6. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, De Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2007;30(Suppl 2):251-60.
7. Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. *J Clin Invest.* 2005;115:485-91.
8. Lim EL, Burden T, Marshall SM, Davison SM, Blott MJ, Waugh JSJ, et al. Intrauterine growth rate in pregnancies complicated by type 1, type 2 and gestational diabetes. *Obstet Med.* March 2009;2(1):21-5.
9. Segregur J, Bukonic D, Milinovic D, Oreskovic S, Pavelic J, Zupic T, et al. Fetal macrosomia in pregnant women with gestational diabetes. *Coll Antropol.* 2009;33(4):1121-7.
10. Pallardo LF. Diabetes y embarazo: ayer, hoy y mañana. Prevención terciaria *versus* prevención primaria. *Av Diabetol.* 1996;12(2):105-17.
11. OPS. La atención a las mujeres diabéticas en el período preconcepcional y la diabetes gestacional. *Rev Panam Salud Pública.* 2001;10(5):361-6.
12. Cruz J, Hernández, P, Yanes M, Isla A. La macrosomía en el embarazo complicado con diabetes. *Rev Centroamer Obstet Ginecol.* 2009;14(1):5-10.
13. Mahmud M, Mazza D. Preconception care of women with diabetes: a review of current guideline recommendations. *BMC Womens Health.* 2010;10:5.
14. Cruz J, Lang J, Márquez A. Control preconcepcional de la paciente diabética. *Rev Cubana Salud Pública [serie en Internet].* 2007 [citado 10 de diciembre de 2012];33(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662007000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662007000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
15. Heddersen M, Ehrlich S, Sridhar S, Sarbinian J, Moore S, Ferrara A. Racial/ethnic disparities in the prevalence of gestational diabetes mellitus by BMI. *Diabetes Care.* 2012;35(7):1492-8.
16. Evensen AE. Update on gestational diabetes mellitus. *Prim Care.* 2012;39(1):83-94.
17. Márquez A, Aldana D, Rodríguez BR, González ME, Lang J, Pérez J, et al. Prevalencia de diabetes gestacional en un Área de Salud de Ciudad de La Habana. *Rev Asoc Latinoamer Diabetes.* 1996;IV(2):75-80.

18. Newbern D, Freemark M. Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2011;18(6):409-16.
19. García C. Diabetes mellitus gestacional. *Med Int Mex.* 2008;24(2):148-56.
20. Haugel de Monzon S, Kirwan JP. Gestational diabetes and insulin resistance: role in short- and long- term implications for mother and fetus. *J Nutr.* 2003;137:1674-83.
21. Hodson K, Robson S, Taylor R. Gestational diabetes: emerging concepts in pathophysiology. *Obstet Med.* 2010;3(4):128-32.
22. Teh WT, Teede HJ, Paul E, Harrison CL, Wallace E, Allan C. Risk factors for gestational diabetes mellitus: implications for the application of screening guidelines. *Aust NZ J Obstet Gynaecol.* 2011;51(1):26-30.
23. Ernst S, Demirci C, Valle S, Velazquez-Garcia S, Garcia-Ocaña A. Mechanisms in the adaptation of maternal  $\beta$ -cells during pregnancy. *Diabetes Manag (Lond).* 2011;1(2):239-48.
24. Grewal E, Kansara S, Kachhawa G, Ammini AC, Kriplani A, Aqqarwal N, et al. Prediction of gestational diabetes mellitus at 24 to 28 weeks of gestation by using first-trimester insulin sensitivity in Asian Indian subjects. *Metabolism.* 2012;6(5):715-20.
25. Leary J, Pettit DJ, Jovanovic L. Gestational diabetes guidelines in a HAPO world. *Best Prac Res Clin Endocrinol Metab.* 2010;24(4):673-85.
26. Yogev Y, Metzger BE, Hod M. Establishing diagnosis of gestational diabetes mellitus: Impact of the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14(2):94-100.
27. Reycroft D. Maternal metabolism in normal pregnancy and pregnancy complicated by diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol.* 1985;28(3):457-72.
28. Fallucca F. Pathophysiology of diabetes in pregnancy. *Ann Ist Super Sanità.* 1997;33(3):353-60.
29. Knopp RH, Montes A, Childs M, Li JR, Mabuchi H. Metabolic adjustments in normal and diabetic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 1981;24(1):21-50.
30. Reichelt AJ, Spichler ER, Branchtein L, Nucci LB, Franco LJ, Schmidt MI, et al. Fasting plasma glucose is a useful test for the detection of gestational diabetes. *Diabetes Care.* 1998;21(8):1246-9.
31. Kraemer LG, De Matos AJ, De Brito M. Could fasting plasma glucose be used for screening high-risk outpatients for gestacional diabetes mellitus? *Diabetes Care.* 2001;24:954-5.
32. Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado JJ, Santisteban S. Diabetes y embarazo. En: Águila S, Breto A, Cabezas E, Delgado JJ, Santisteban S, editores. *Obstetricia y perinatología. Diagnóstico y tratamiento.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2013. p. 306-21.

33. Colectivo de autores. Consenso Latinoamericano de Diabetes y Embarazo. Rev Asoc Latinoamer Diabetes. 2008;XVI(2):55-69.
34. Márquez A, Lang J, Valdés L, Cruz J, Guerrero E. Prediabetes y diabetes gestacional. Rev Cubana Endocrinol. 2011;22(1):58-60.
35. Nilofer AR, Rasju VS, Daksahayini BR, Zaki SA. Screening in high-risk group of gestational diabetes mellitus with its maternal and fetal outcomes. Indian J Endocrinol Metab. 2012;16(Suppl 1):S74-8.
36. Hoseini SSH, Hantoushzadeh S, Shoar S. Evaluating the extent of pregravid risk factor of gestational diabetes mellitus in women in Tehran. Iran Red Crescent Med J. 2011;13(6):407-14.
37. Rahman MT, Tahmin T, Ferdousi S, Bela SN. Gestational diabetes mellitus (GDM): Current concept and a short review. Bangladesh J Pathol. 2009;24(1):16-20.
38. Reece EA, Leguizamon G, Wiznitzer A. Gestational diabetes: the med for a common ground. Lancet. 2009;373:1789-97.
39. Perović M, Garašević E, Gojnić M, Arsić B, Pantić I, Bojović DJ, et al. Sensitivity and specificity of ultrasonography as a screening tool for gestational diabetes mellitus. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012;25(8):1348-53.
40. Dupak JDL, Trujillo AL. Ultrasound surveillance in pregnancy complicated by diabetes. Diabetes Spectrum. 2007;20(2):89-93.
41. Schaefer-Graf UM, Wendt L, Sacks DA, Kilavuz A, Gaber B, Metzner S, et al. How many sonograms are needed to reliably predict the absence of fetal overgrowth in gestational diabetes mellitus pregnancies? Diabetes Care. 2011;34(1):39-43.
42. McFarland MB, Trylovich CG, Langer O. Anthropometric difference in macrosomic infants of diabetic and nondiabetic mothers. J Matern Fetal Neonatal Med. 1998;7(6):292-5.
43. Mathew M, Saquib S, Rizvi SG. Polyhydramnios. Risk factors and outcome. Saudi Med J. 2008;29(2):256-60.
44. Aman J, Hansson U, Ostlund I, Wall K, Persson B. Increased fat mass and cardiac septal hypertrophy in newborn infants of mothers with well-controlled diabetes during pregnancy. Neonatology. 2011;100(2):147-54.
45. Biquard F, Fournié A. Ultrasound monitoring. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2002;31(6 Suppl):4S18-20.
46. Ashfaq M, Janjua MZ, Channa MA. Effect of gestational diabetes and maternal hypertension on gross morphology of placenta. J Ayud Med Coll Abbottabad. 2005;17(1):44-7.
47. Zárate A, Hernández-Valencia M, Saucedo R. La detección y manejo de la diabetes gestacional. Controversias, críticas y comentarios. Acta Méd Grupo Ángeles. 2008;6(3):130-2.

48. Serlin DC, Lash RW. Diagnosis and management of gestational diabetes mellitus. *Am Fam Physician*. 2009;80(1):57-62.
49. Márquez J, Monterrosa A, Romero IM, Arteta C. Diabetes gestacional: estado actual en el tamizaje y el diagnóstico. *Rev Cienc Biomed*. 2011;2(2):297-304.
50. Lapolla A, Dalfrá M, Ragazzi E, De Cata AP, Fedele D. New International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) recommendations for diagnosis gestational diabetes compared with former criteria: a retrospective study on pregnancy outcome. *Diab Med*. 2011;28(9):1074-7.
51. Cundy T. Proposed new diagnostic criteria for gestational diabetes-a pause for thought? *Diab Med*. 2012;29(2):176-80.
52. Gabbe S, Hill L, Schmidt L, Schulkin J. Management of diabetes by obstetricians-gynecologists. *Obstet Gynecol*. 1998;91(5):643-7.
53. McCance DR. Pregnancy and diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(6):945-58.
54. Leno D, Leno JL, Lozano MJ. Importancia de un diagnóstico precoz y cuidados de enfermería en diabetes gestacional. *Enfermería Global*. 2005;4(7):1-10.
55. Colectivo de autores. ¿Cómo calcular la dieta de la embarazada? En: Colectivo de autores. *Consejos útiles sobre alimentación y nutrición de la embarazada. Manual para los profesionales de la salud*. La Habana: Molinos Trade S.A.; 2013. p. 13-8.
56. Mella I. Diabetes gestacional. Aspectos médicos. *Rev Asoc Latinoamer Diabetes*. 2001;IX(4):124-32.
57. Todorova K, Mazneïcova V, Ivanov S. Can education during pregnancy improve the perinatal outcome in diabetic pregnancies? *Akush Ginekol (Sofia)*. 2004;43(3):21-7.
58. Avery MD, Leon AS, Kopher RA. Effects of a partially home-based exercise program for women with gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 1997;89(1):10-5.
59. Da Silva JR Jr., Borges PS, Agra KF, Pontes IA, Alves JG. Effects of an aquatic physical exercise program on glycemic control and perinatal outcomes of gestational diabetes: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:390.
60. Ijäs H, Väärasmäki M, Morin-Papunen L, Keravuo R, Ebeling T, Saarela T, et al. Metformin should be considered in the treatment of gestational diabetes: a prospective randomised study. *Br J Obstet Gynecol*. 2011;118(7):880-5.
61. Wensel TM. Review role of metformin in the treatment of gestational diabetes. *Ann Pharmacother*. 2009;43(5):939-43.
62. Kimber-Trojnar Z, Marciniak B, Leszczyńska-Gorselak B, Trojnar M, Oleszczuk J. Glyburide for the treatment of gestational diabetes mellitus. *Pharmacol Rep*. 2008;60(3):308-18.

63. Hebert MF, Ma X, Narahariseti SB, Krudys KM, Umans JG, Hankins GD, et al. Are we optimizing gestational diabetes treatment with glyburide? The pharmacologic basis for better clinical practice. *Clin Pharmacol Ther.* 2009;85(6):607-14.
64. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003;26(Suppl 1):S103-5.
65. Turok DK, Ratcliffe SD, Baxley EG. Management of gestational diabetes mellitus. *Am Fam Physician.* 2003;68(9):1767-72.
66. Hernández M. Aspectos básicos en el control de la diabetes gestacional. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2005;43(5):419-23.
67. Yang JO, Xu YH, Gai MY. Breast-feeding in reducing regular insulin requirement in postpartum for insulin dependent diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 1994;29(3):135-7.
68. Riviello C, Mello G, Jovanovic LG. Breastfeeding and the basal insulin requirement in type 1 diabetic women. *Endocr Pract.* 2009;15(3):187-93.
69. Gouveri E, Papanas N, Hatzitolios AI, Maltezos E. Breastfeeding and diabetes. *Curr Diabetes Rev.* 2011;7(2):135-42.
70. Glatstein MM, Djokanovic N, Garcia-Bournissen F, Finkelstein Y, Koren G. Use of hypoglycemic drugs during lactation. *Can Fam Physician.* 2009;55(4):371-3.
71. Merlob P, Levitt O, Stahl B. Oral antihyperglycemic agents during pregnancy and lactation: a review. *Paediatr Drugs.* 2002;4(11):755-60.
72. Spencer JP, González LS, Barnhart DJ. Medications in the breast-feeding mother. *Am Fam Physician.* 2001;64(1):119-27.
73. Feig DS, Briggs GG, Koren G. Oral antidiabetic agents in pregnancy and lactation: a paradigm shift? *Ann Pharmacother.* 2007;41(7):1174-80.
74. Feig DS, Briggs GG, Kraemer JM, Ambrose PJ, Moskovitz DN, Nageotte M, et al. Transfer of glyburide and glipizide into breast milk. *Diabetes Care.* 2005;28(8):1851-5.
75. Sosdorg LM. Type 1 diabetes and pregnancy. *Adv NPs PAs.* 2011;2(11):20-3.
76. Mathiesen ER, Ringholm L, Damm P. Pregnancy management of women with pregestational diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2011;40(4):727-38.
77. Temple R, Murphy H. Type 2 diabetes in pregnancy -An increasing problem. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010;24(4):591-603.
78. Kamanu CI, Onwere S, Chigbu B, Aluka C, Okoro O, Obasi M. Fetal macrosomia in African women: a study of 249 cases. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;279(6):857-61.
79. Diejomaoh MF, Gupta M, Fanhat R, Jirous J, Al-Jaber M, Mohd AT. Intrapartum performance of patients presenting with diabetes mellitus in pregnancy. *Med Princ Pract.* 2009;18(3):233-8.

80. Most OL, Kim JH, Arslan AA, Klausner C. Maternal and neonatal outcomes in early glucose tolerance testing in an obstetric population in New York city. *J Perinat Med.* 2009;37(2):114-7.
81. Malinowska-Polubiec A, Sienko J, Lewandowski Z, Czajkowski K, Smolarczyk R. Risk factors of abnormal carbohydrate metabolism after pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol.* 2012;28(5):360-4.
82. Vérier-Mine O. Outcomes in women with history of gestational diabetes mellitus. Screening and prevention of type 2 diabetes mellitus. Literature review. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2010;39(8 Suppl 2):S299-321.
83. Bertley-Lewis R, Levkoff S, Stvebe A, Seely EW. Review gestational diabetes mellitus: postpartum opportunities for the diagnosis and prevention of type 2 diabetes mellitus. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2008;4(10):552-8.
84. Retnakaran R, Qi Y, Connelly PW, Sermer M, Zinman B, Hanley AJ. Glucose intolerance in pregnancy and postpartum risk of metabolic syndrome in young women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(2):670-7.
85. Ohana O, Holcberg G, Sergienko R, Sheiner E. Risk factors for intrauterine fetal death (1988-2009). *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(9):1079-83.
86. Wendland EM, Duncan BB, Mengue SS, Schmidt MI. Lesser than diabetes hyperglycemia in pregnancy is related to perinatal mortality: a cohort study in Brazil. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2011;11:92.
87. Catalano PM, Hauguel-De Mouzon S. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(6):479-87.
88. Macfarlane CM, Tsakalagos N. The extended Pedersen hypothesis. *Clin Physiol Biochem.* 1988;6(2):68-73.
89. Mitanchez D. Foetal and neonatal complications in gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal complications. *Diabetes Metab.* 2010;36(6 Pt 2):617-27.
90. Opara PI, Jaja T, Onubogu MC. Morbidity and mortality amongst infants of diabetic mothers admitted into a special care baby unit in Port Harcourt, Nigeria. *Ital J Pediatr.* 2010;36(1):77.
91. Ramos IS, Márquez A. Recién nacido de riesgo neurológico. *Vox Paediatrica.* 2000;8(2):5-10.
92. Mehta SH, Kruger M, Sokol RJ. Is maternal diabetes a risk factor for childhood obesity? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(1):41-4.
93. Skilton MR. Intrauterine risk factors for precocious atherosclerosis. *Pediatrics.* 2008;121(3):570-4.
94. Bunguet A. Long term outcome in children of mothers with gestational diabetes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2010;39(8 Suppl 2):S322-37.

95. Hermann GM, Dallas LM, Haskell SE, Roghair RD. Neonatal macrosomia is an independent risk factor for adult metabolic syndrome. *Neonatology*. 2010;98(3):238-44.

Recibido: 25 de febrero de 2014.

Aprobado: 29 de julio de 2014.

*Jeddú Cruz Hernández*. CAD del INEN. Calle 17 # 509, esquina a D, Vedado, municipio Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba. Correo electrónico: [celsocruz@infomed.sld.cu](mailto:celsocruz@infomed.sld.cu)