

190

30j



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA  
I. S. S. S. T. E.**

**" DETECCION OPORTUNA DE DIABETES  
DURANTE EL EMBARAZO "**

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO EN:**

**LA ESPECIALIDAD DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**P R E S E N T A :**

**DRA. MARIA DEL CARMEN TAPIA LUGO**

**DIRECTOR DE TESIS: DR. CARLOS VARGAS GARCIA  
ASESOR DE TESIS: DR. RAMIRO TORRES HERNANDEZ**



**ISSSTE**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

Noviembre de 1988.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

TEMA:	PAGINA
I.- Introduccion	1
II.- Generalidades	3
III.- Diagnóstico	8
IV.- Complicaciones	
A.- Maternas	12
B.- Fetales y Neonatales	14
V.- Tratamiento	17
VI.- Justificación	19
VII.- Hipótesis	20
VIII.- Objetivos	20
IX.- Material y Métodos	21
X.- Resultados	22
XI.- Conclusiones	24
XII.- Bibliografía	36.

DETECCION OPORTUNA DE DIABETES  
DURANTE EL EMBARAZO

I.- INTRODUCCION

Entre las enfermedades que complican el embarazo, muy pocas tienen la significancia clínica y el potencial de letalidad perinatal que laene la Diabetes. Al asociarse con el embarazo, interatúa desfavorablemente, por una parte complica los problemas metabólicos de la diabetes materna, y produce aumento en las complicaciones obstétricas, así como un incremento en la mortalidad perinatal, esta última en proporción directa a la duración y grado de descontrol metabólico.

Su frecuencia se desconoce debido a los variados criterios diagnósticos. Se calcula un prevalencia en la población general del 2 al 6%. En 1909 Williams mencionó una tasa de mortalidad materna del 30% y una pérdida fetal del 65%. Desde 1921, con el empleo de la Insulina han mejorado las perspectivas de la madre y el feto. La mortalidad fetal se calcula ahora del 3 a 5% y la materna del 0.5% (1). En el 6 a 12% de los hijos de madres diabéticas ocurren malformaciones congénitas importantes (21).

La diabetes asociada al embarazo, generalmente mejora o desaparece después del parto, pero existe un mayor riesgo de desarrollo a algún otro tipo de diabétes en el futuro(2).

En los últimos años los conocimientos sobre la interacción entre elementos energéticos y hormonas en el feto y la madre aumentaron mucho. La aplicación de estos adelantos habrá de mejorar la sobrevida fetal.

## II.- GENERALIDADES

### A.- DEFINICION:

Diabetes Mellitus, Sacarina o Pancreática es una alteración crónica y evolutiva del metabolismo hidrocarbonado, - producido por una insuficiencia insular. Que cursa con complicaciones a largo plazo como son las microangiopatía que afectan principalmente retina y glomérulo renal.

Cuando la diabetes no se ha manifestado (trastornos de tolerancia a la glucosa) pueden existir situaciones de sobrecarga que la evidencien, como son el embarazo y la obesidad, aunado esto a una carga genética determinada (caracter hereditario multifactorial).

### B.- CLASIFICACION:

En 1979, el National Diabetes Data Group del National Institutes of Health, realizó una nueva clasificación en la que se reconocen 4 categorías diagnósticas (3):

I.- DIABETES ESPONTANEA: Es la más frecuente (90%).

-- Tipo I ó Insulinodependiente: Se caracteriza por requerimientos absolutos de insulina, con tendencia a la cetosis, - inicio antes de los 40 años, generalmente no son obesas, existen anticuerpos contra islotes de langerhans.

-- Tipo II ó Insulino independiente: Aparece después de los 40 años, no cetógena, no requiere insulino terapia, obesos y no existen anticuerpos contra los islotes. Existe una variante, - el tipo MODOY que se encuentra en niños, sin cetosis ni insulino dependencia.

II.- DIABETES SECUNDARIA: Ocupa el 5 a 10% de los casos. Ocurre en pacientes con alguna otra patología agregada como fibrosis quística, trastornos endócrinos, administración de drogas o síndromes genéticos complejos.

III.- TRANSTORNOS DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA: Llamada antiguamente diabetes química, asintomática, latente o subclínica. Son pacientes no embarazadas con anomalías de la Curva de Tolerancia a la glucosa (CTG).

IV.- DIABETES GESTACIONAL: Exclusivamente en mujeres embarazadas en quienes aparece diabetes o intolerancia a los carbohidratos durante el embarazo.

Cuando coexisten Diabetes y Embarazo generalmente - se utiliza el sistema de Clasificación de Prisilla White como

método de valoración de los riesgos materno fetal, modificada en 1979 por la misma autora, y se basa en edad de inicio y duración de la enfermedad, así como presencia de complicaciones vasculares.

### C.- METABOLISMO:

El metabolismo de los combustibles maternos durante el embarazo pueden resumirse de la siguiente manera:

Tempranamente en el embarazo, la tolerancia a la glucosa es normal o esta aumentada, en presencia de un pequeño aumento, si es que hay alguno, de la secresión de insulina estimulada por los alimentos. Hacia la parte media de la gestación las sustancias humorales elaboradas por el producto han generado el potencial para la aceleración del catabolismo materno, - la cual se presenta junto a la resistencia progresiva a los efectos hipoglucemiantes de la insulina y a un incremento de la respuesta de las células beta a los materiales nutritivos. En ausencia de ingestión calórica, la insulina materna es insuficiente para oponerse a la tendencia catabólica resultante y se hace manifiesto un estado de "inanición acelerada"; este fenomeno se acentúa al aumentar el tamaño del producto, en grado suficiente para contribuir al catabolismo de los combustibles maternos.

Cuando se inguieren alimentos la respuesta materna



exagerada a la insulina actúa amortiguando el catabolismo, pero es insuficiente para prevenir el aumento en el movimiento de los combustibles posprandiales, en forma tal que una porción importante de las calorías ingeridas queda disponible para el anabolismo fetal.

Como resultado de estas adaptaciones, los perfiles de glucosa e insulina de la mujeres normales alimentadas intermitentemente en las etapas tardías del embarazo se caracteriza por una exageración muy manifiesta de las oscilaciones que ocurren normalmente en los estados de ingestión de alimentos y ayuno en ausencia de embarazo.

#### D.- FACTORES DIABETOGENOS DEL EMBARAZO:

Se acepta que el cortisol, el lactógeno placentario (LPH), los estrógenos y progesterona contribuyen al descontrol de la diabética embarazada. El cortisol se eleva en el embarazo tardío produciendo disminución en la afinidad del receptor celular por la insulina, inhibe el atrapamiento por la célula de glucosa al bloquearse la síntesis de hexoquinasa, facilita la glucogenólisis por activación de la glucogeno-fosforilasa y produce hiperaminoacidemia (5). El LPH (semejante a la hormona del crecimiento), posee actividad insulínica y antiinsulínica además de producir lipólisis y disminuir el número de receptores a insulina.

Se puede concluir que el embarazo interviene en la -  
regulación de la glucosa circulante ocasionando hiperinsulinig  
mo y resistencia periférica a la insulina por una disminución  
del número de receptores disponibles y en menor grado modifi--  
cando la afinidad de los mismos por ésta hormona.

### III.- D I A G N O S T I C O

En las evaluaciones clínicas prenatales, la mayoría de las mujeres diabéticas presentan un diagnóstico claramente establecido de Diabetes Tipo I ó II . En otras puede existir - una historia de tolerancia defectuosa a la glucosa. En ellas - es indispensable un control metabólico, con el tratamiento adecuado para disminuir la morbimortalidad maternofetal.

Sin embargo, existe otro grupo de pacientes que cursan con Diabetes Gestacional, por lo general son asintomáticas y si no se detectan ni tratan apropiadamente, se relacionan - con una mortalidad y morbilidad significativa (6). Su incidencia oscila entre el 1 a 5% de todos los embarazos en E.U. Esta se ha relacionado con el mismo tipo de morbilidad fetal y neonatal observada en la diabetes franca (macrosomía fetal, parto traumático y quirúrgico, trastornos metabólicos, eritrocitosis, ictericia e hipocalcemia). Se ha sugerido que la aparición de diabetes gestacional puede servir como aviso o "marcador" de una diabetes futura.

Dentro de los estudios que se aconsejan para la detección de Diabetes Gestacional se encuentra la Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral (PTG) entre la semanas 26 y 28. Anteriormente se consideraban candidatas aquellas que cursaban con factores de riesgo como son: Antecedentes de abortos esponta--

neon habituales no explicados, óbitos o mortinatos, niños de 4000 grs o más de peso al nacer, anomalías congénitas, antecedentes de diabétes o glucosuria en embarazos previos o durante el embarazo actual. Se ha comprobado que el uso de los factores de riesgo ofrece una sensibilidad del 63% y una especificidad del 56%, lo que significa que el 37% de las pacientes pasaron inadvertidas cuando se utilizaron los factores históricos de riesgo en la elección de pacientes para prueba.

Debido a lo inadecuado de la selección basada en antecedentes históricos, en la actualidad se ha generalizado una prueba para ser utilizada en todas las mujeres embarazadas, a la que se le conoce como "Prueba de los 50 gramos" (7), en la que se administran a las pacientes 50 grs de glucosa vía oral, y una hora más tarde se obtiene una muestra de sangre o plasma, cuando ésta prueba fué descrita por O'Sullivan se le dió un valor límite de glucosa en sangre de 130 mg/dl (técnica de Somogyú-Nelson) y ofreció una sensibilidad del 79% y una especificidad de 87%. Más tarde se modificaron las técnicas realizando la medición de glucosa en plasma con glucosa oxidada -- siendo el umbral de 143 mg/dl, descubriendo un adicional del 16% de las diabéticas gestacionales. Y más recientemente se ha usado el umbral de 130 mg/dl para lograr identificar un mayor número de pacientes.

#### PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA:

Como ha sido recomendada por la NDDG (Grupo Nacional de Datos sobre Diabetes) y la International Workshop Conferencias on Gestational Diabetes (3), se continua empleando el criterio de O'Sullivan y Mahan, basado en la administración de -- 100 mg de glucosa por vía oral y exámen de muestras en ayuna, a la hora, dos y tres horas después, y para realizar el diagnóstico es preciso que satisfaga o cubra en exceso dos o más de los cuatro umbrales reconocidos.

Al igual que en la prueba de los 50 grs, la utilización de plasma nos da mayor especificidad por lo que en 1979 la NDDG propuso que los criterios de O'Sullivan y Mahan se modificaran para plasma con adición de 14% a cada valor, surgiendo una segunda serie de criterios. Y posteriormente surgió una tercera en donde se describe que el método inicial mide aproximadamente 5 mg/dl de sustancias que reducen compuestos no glucosados en cada muestra, y de los valores de O'Sullivan y Mahan se sustraeran estos 5 mg/dl antes de la adición del 14% al correcto para mediciones en plasma (8). Para la preparación de esta prueba debe existir cuando menos 3 días de actividad física y dieta (150 Cr o más de carbohidratos por día) irrestrictas. (cuadro I).

También se ha manejado la medición de niveles de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>), esta es una hemoglobina menor -

normal, la glucosilación de ella se produce no-enzamáticamente durante toda la vida del eritrocito. Los niveles de HbA1c parecen depender de los niveles medios de glucosa circulante a los cuales se expone el eritrocito, por lo que nos proporciona información sobre el control de la glucosa cuando el tiempo de supervida del eritrocito es normal. La experiencia de varios autores (9) ha indicado que que tampoco los niveles de HbA1c son útiles para la detección debido a que frecuentemente son normales en mujeres con diabetes gestacional comprobada.

	SANGRE ENTERA (O'SULLIVAN)	PLASMA (NDDG)	PLASMA (GLUCOSA-OXIDASA)
AYUNO	90	105	95
1 HORA	165	190	180
2 HORAS	145	165	155
3 HORAS	125	145	140

PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA.

CUADRO I.

#### IV.- COMPLICACIONES

A.- MATERNAS: Dentro de las complicaciones maternas encontramos:

1.- HIDRAMNIOS: Se desconoce su patología, ya que todavía no se han definido los factores que controlan el volumen amniótico. La poliuria fetal, resultado de hiperglucemia materna y fetal, podría incrementar el volumen de líquido amniótico. Su incidencia varía del 6 al 25% y esto predispone a amenaza de parto prematuro, lo que empeora el pronóstico(10).

2.- TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: Aparecen con una incidencia del 12 a 13% (otros autores reportan 25%) - puede deberse a la vasculopatía diabética de fondo. La preeclampsia es uno de los "signos de mal pronóstico del embarazo" de Perdensen y empeora el resultado perinatal.

3.- EDEMA MATERNO: En caso de diabetes franca se identifica una incidencia de edema generalizado en el 10 a 22%. Un factor que podría influir en la hipoalbuminemia asociada con nefropatía diabética.

4.- PIELONEFRITIS: Se considera otro de los signos de mal pronóstico de Perdensen, su incidencia oscila entre 1.5 y 12%.

10.- INFECCION DE VIAS URINARIAS: Se ha encontrado - una incidencia del 16%.

11.- INSUFICIENCIA RENAL LEVE CON SINDROME NEFROTICO: Se presenta en una minoría de diabéticos clase D. La clase R, F o H tienen una expectativa de vida limitada, por lo que debe - indicarsele aborto terapéutico durante el primer trimestre.

12.- TRABAJO DE PARTO PRETERMINO: Es una situación - de emergencia ya que aumenta la incidencia de Síndrome de Digtres Respiratorio en el neonato. Más aún el uso de agentes beta-simpaticomiméticos para evitar el parto pretérmino pueden causar problemas colaterales en la madre incluyendo hiperglucemia, hiperinsulinemia, hiperlactiacidemia, hipokalemia y aci<sub>2</sub> dosis. El sulfato de magnesio puede ser una agente tocolítico preferible para las pacientes diabéticas.(11).

La mortalidad materna presenta una incidencia del - 0.5%. Dentro de las causas encontramos: Infarto al miocardio, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia renal, síndrome de pulmón de shock, así como la elevada incidencia de sépsis a ní<sub>2</sub> vel renal, heridas quirúrgicas y endometrio (29).



B.- COMPLICACIONES FETALES Y NEONATALES:

1.- SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA (SDR): Los neonatos de madres diabéticas tienen una probabilidad de 5 a 6 veces más de adquirir SDR que los de madres no diabéticas. En la mujer embarazada diabética, se ha puesto en duda la confiabilidad de la relación L:E ya que se ha reportado una incidencia del 18% de SDR a pesar de que la relación L:E era de 2 o más (12). Aunque otros autores confirmaron la precisión predictiva de esta relación. También puede ser útil la medición de fosfatidil glicerol (13). Se desconoce la causa de la incidencia, pero se investiga la hipótesis de que el hiperinsulinismo fetal agote la glucosa del pulmón fetal, reduciendo así la producción de glicerol y también de surfactante. Otros estudios han observado que los niveles bajos de prolactina observado en cordón umbilical de hijos de madres diabéticas puede ser un factor en la demora de la madurez pulmonar (14).

2.- MACROSOMIA: La macrosomía es dos veces más frecuente en hijos de madres diabéticas y es explicada por la hipótesis de Perdensen; Explica que el mayor suministro de glucosa al feto podría estimular su páncreas lo que crea una hiperinsulinemia, normalizando así el azúcar sanguíneo de la circulación fetal, pero así mismo se almacenarán cantidades mayores de nutrientes en los tejidos adiposos y otros tejidos sensibles a insulina favoreciendo la macrosomía fetal. La correlación entre el feto al nacer y la valoración de insulina fetal y neonatal o secreción de péptido C apoyan éste concepto (15).

B.- COMPLICACIONES FETALES Y NEONATALES:

1.- SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA (SDR): Los neonatos de madres diabéticas tienen una probabilidad de 5 a 6 veces más de adquirir SDR que los de madres no diabéticas. En la mujer embarazada diabética, se ha puesto en duda la confiabilidad de la relación L:E ya que se ha reportado una incidencia del 18% de SDR a pesar de que la relación L:E era de 2 o más (12). Aunque otros autores confirmaron la precisión predictiva de esta relación. También puede ser útil la medición de fosfatidil glicerol (13). Se desconoce la causa de la incidencia, pero se investiga la hipótesis de que el hiperinsulinismo fetal agote la glucosa del pulmón fetal, reduciendo así la producción de glicerol y también de surfactante. Otros estudios han observado que los niveles bajos de prolactina observado en cordón umbilical de hijos de madres diabéticas puede ser un factor en la demora de la madurez pulmonar (14).

2.- MACROSOMIA: La macrosomía es dos veces mas frecuente en hijos de madres diabéticas y es explicada por la hipótesis de Perdensen: Explica que el mayor suministro de glucosa al feto podría estimular su pancreas lo que crea una hiperinsulinemia, normalizando así el azúcar sanguíneo de la circulación fetal, pero así mismo se almacenarán cantidades mayores de nutrientes en los tejidos adiposos y otros tejidos sensibles a insulina favoreciendo la macrosomía fetal. La correlación entre el feto al nacer y la valoración de insulina fetal y neonatal o secreción de péptido C apoyan éste concepto (15).

Los casos más frecuentes de macrosomía es en hijos de madres diabéticas Tipo II o con Diabétes gestacional precoz. En las Clase A a C y menos frecuente en Clase D a FR.

3.- ALTERACIONES METABOLICAS: Entre las más importantes encontramos: Hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, hipomagnesemia entre otras. La hipoglucemia ocurre en el 20 a 60% de hijos de madres diabéticas, Se define como un nivel de glucosa menor de 30 mg/100 ml en el neonato de término o menor de 20 mg/100 ml en el prematuro. En el neonato de madre diabética, existe hiperinsulinismo al nacimiento, y la concentración de glucagón no aumenta, de modo que se presenta una hipoglucemia, y además origina una reducción de la producción de glucosa en el neonato, así como impide que se movilicen los depósitos grasos y los cuerpos cetónicos. Por lo tanto el grado de hipoglucemia concuerda con el grado de descontrol materno. Sobre la hiperbilirrubinemia su incidencia es del 15 a 20% y su origen puede ser la prematurez y la policitemia. La hipocalcemia se presenta en el 50% de los casos, puede ser secundaria a hipocalcemia materna que produce supresión de la paratoroides fetal. La hipomagnesemia se asocia a una hipomagnesemia materna, aumento de la fosfatemia de la paratiroides fetal.

4.- LESIONES NEUROLOGICAS Y ORTOPEDICAS: Es secundaria a distocia de hombros por macrosomía fetal.

5.- MALFORMACIONES CONGENITAS: Los hijos de madres diabéticas presentan una frecuencia de 3 a 4 veces mayor de malformaciones congénitas que la población general, y el riesgo mayor es cuando las madres diabéticas son de iniciación temprana, duración prolongada y complicaciones vasculares. Dentro de las anomalías más comunes encontramos: Síndrome de regresión caudal (hipoplasia de sacro y extremidades inferiores), anomalías cardíacas y defectos de tubo neural. Estas alteraciones ocurren antes de la 7a. semana de gestación. Se relaciona con niveles de HbA1c (índice del nivel de glucosa medio a lo largo de 4-6 semanas), al final del primer trimestre con una mayor incidencia de malformaciones congénitas. Entre los componentes específicos del medio diabético que han sido relacionados con la teratogénesis se incluyen hiperosmolaridad, hiperglucemia, cetosis y actividad de los inhibidores de la somatomedina (16,17) en todos los cuales se ha encontrado un efecto desorganizador de la organogénesis en embriones de roedores cultivados in vitro. La insulina en sí no parece ser teratogena (18) pero los efectos de hipoglucemia materna inducida por insulina sobre la embriogénesis no se ha evaluado adecuadamente.

6.- MUERTE FETAL IN UTERO: Ha disminuido hasta el 1 a 4%. La muerte súbita de fetos y neonatos pre, intra y postparto, continua siendo oscura. La acidosis metabólica y la asfixia clínica son frecuentes. Se desconoce si la acidosis es la causa de feto muerto y retenido.

## V.- TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento deben ser (19):

- 1.- Lograr el control metabólico de la enfermedad.
- 2.- Prevenir o tratar oportunamente las complicaciones.
- 3.- Evitar la prematuridad.
- 4.- Evitar el traumatismo obstétrico.

A.- DIETA: La dieta es primordial para asegurar el control de la diabetes. Esta es similar que en embarazos normales.

B.- HIPOGLUCEMIANTES ORALES: No se emplean ya que cruzan la placenta, y teóricamente estimularían la producción de insulina fetal aumentando el riesgo de anomalías congénitas, además en el R/N produce hipoglucemias severas y reveses al tratamiento.

C.- INSULINA: Una vez establecido el régimen dietético, se tendrá un control metabólico, si no es así, se añadirá terapéutica insulínica, ya que se ha encontrado una mayor mortalidad perinatal cuando los valores promedio de glucosa en sangre total exceden de 100 mg/dl. Los requerimientos aumentan hasta un 67 a 100% en la 2da. mitad del embarazo, por lo que una disminución brusca de requerimientos debe poner alerta al médico, ya suele indicar muerte fetal inminente (20).

D.- INSULINA PROFILACTICA: Se usa con el objeto de reducir com plicaciones coma macrosomía fetal o partos distócicos, cuando los grados de hiperglucemia no son tan elevados para producir aumento en la mortalidad perinatal. Se da una dosis de 20 UI de Insulina NPH y 10 U de insulina regular antes del desayuno.

## VI.-JUSTIFICACION

La diabetes Mellitus y el embarazo interactúan desfavorablemente. Por una parte, en la madre diabética aumentan las complicaciones obstétricas y se incrementan notablemente la morbimortalidad perinatal y por otra la gestación misma --complica los problemas metabólicos de esta enfermedad.

Se reporta una incidencia del 1%, con una mortalidad materna del 0.5%, una morbimortalidad perinatal del 3 a 5% y además el 6 a 12% de los hijos de madres diabéticas presentan malformaciones congénitas. Además las mujeres que cursaron con Diabetes gestacional pueden presentar posteriormente diabetes franca hasta en un 60%.

Por lo que es preciso realizar en nuestro hospital un estudio epidemiológico para valorar si se está diagnosticando adecuada y oportunamente esta patología, para llevar a cabo un diagnóstico y manejo adecuado y así disminuir el riesgo perinatal.

Esta evaluación indudablemente, redundará en beneficio de nuestras pacientes y sus productos, repercutiendo en la calidad de nuestro servicio y de nuestro Hospital.

## VII.- HIPOTESIS

La falta de uniformidad de criterios para realizar un diagnóstico adecuado y oportuno de la diabetes en mujeres embarazadas aumenta la morbimortalidad perinatal.

## VIII.- OBJETIVOS

### 1.- GENERAL:

- a) Fundamentar los criterios de diagnóstico indispensables para identificar oportunamente a la paciente diabética embarazada, para poder calificar, clasificar adecuadamente y llevar a cabo un buen manejo para disminuir la morbimortalidad materna y perinatal en nuestro servicio.

### 2.- ESPECIFICOS:

- a) Validar y aplicar un formato de criterios diagnósticos para identificar Diabetes y Embarazo oportunamente y usarlo en nuestro servicio.
- b) Iniciar una línea de Investigación para estudios posteriores en nuestro Hospital..



## IX.- MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de todas las pacientes atendidas en los servicios de Perinatología y Urgencias de Tocoquirurgica, identificadas con Diagnóstico de Diabetes y Embarazo, en el lapso de Noviembre de '87 a Octubre de '88.

Se recabaron los siguientes datos: Edas, antecedentes heredofamiliares orientados hacia diabétes, antecedentes - patológicos personales de diabétes, gestas, para, abortos, óbi- tos, complicaciones en embarazos anteriores como distocias, -- productos macrosómicos o alteraciones congénitas, tipo de diabetes, edad de embarazo en estudio, en que se diagnosticó la - diabetes y tratamiento instituido. Sí se realizaron en pacientes sospechosas, glicemias y curva de tolerancia a la glucosa en su control prenatal o durante el parto. Manejo establecido evolución y características del producto como peso y complicacio- nes neonatales.

### X.- RESULTADOS

En el lapso de Noviembre de 1987 a Octubre de 1988 hubo 7601 nacimientos de los cuales se identificaron 22 mujeres que cursaron con Diabetes Y embarazo lo que corresponde al 0.28%.

Se encontraron los siguientes resultados:

- 1.- La diabetes y embarazo predominó entre los 26 a 30 años correspondiendo a 7 casos (31.8%) y en 2do. lugar en las edades de 21 a 25 años (27.3%).
- 2.- 17 casos (77.2%) tenían antecedentes heredofamiliares diabéticas.
- 3.- De acuerdo a la paridad 12 casos (54.5%) tenían 4 ó mas hijos.
- 4.- 9 casos (40.9) presentaron antecedentes de productos macrosómicos.
- 5.- El antecedentes de óbito ocurrió en 2 casos (9.1%).
- 6.- 13 casos (59.1%) cursaron con Diabetes Mellitus pregestacional y 9 casos ( 41%) con diabetes gestacional. Sin ser clasificados dentro de los parámetros de P. White.
- 7.- La mayor incidencia de Diabetes Gestacional, 6 casos se presentaron entre los 20 y 30 años de edad.
- 8.- Se detectó Diabetes Gestacional principalmente durante el tercer trimestre del embarazo, 4 casos (44.4%) y durante el

posparto en 2 casos (9.1%).

9.- 14 casos (59%) recibió tratamiento de ellos 8 (36.4%) utilizaron hipoglucemiantes orales, 4 casos (18.2%) insulina, y - en 1 caso (4.54%) dieta unicamente. El tratamiento de Diabetes Pregestacional predominó a base de hipoglucemiantes, en 5 casos (38.5%), y en la Diabetes Gestacional el 55.6% (5 casos) - no recibieron tratamiento.

10.- El método utilizado para realizar el Diagnóstico fué con glicemias en 16 casos (72.7%) y con antecedentes de diabetes - en 6 pacientes (27.3%). Nunca se realizó CTG.

11.- El promedio de semanas de gestación fué de 40.

12.- La resolución de embarazo fue por parto eutósico en 9 casos (41%), por parto distócico en 2 casos (9.1%) (distocia de hombros) y 11 casos (50%) por cesárea.

13.- Se obtuvieron productos macrosómicos en 15 casos (68.2%) y solo 1 hipotrófico (4.5%).

14.- En 14 casos (63.6%) los recién nacidos cursaron con complicaciones, dentro de estas las que predominaron fueron las alteraciones metabólicas en 12 casos (54%), SDR en 8 casos -- (36.4%) y malformaciones congénitas en 2 casos (9.1%) pudiendo presentar un mismo neonato varias complicaciones a la vez.

15.- Las complicaciones maternas se presentaron en el 72.7% - (16 casos) siendo 10 casos de Infección de Vías urinarias, 8 casos con amenaza de parto pretérmino, toxemia en 3 casos y polihidramnios en 1 caso, así como en el puerperio un caso de infección de Herida Quirúrgica y endometritis.

I.S.S.S.T.E.  
HOSPITAL REGIONAL GENERAL  
IGNACIO ZARAGOZA

DIABETES Y EMBARAZO

GRUPO DE EDADES Y TIPOS DE DIABETES

EDAD	No.	%	PREGESTACION		GESTACIONAL	
			No.	%	No.	%
21-25	6	27.3	0	0	6	66.7
26-30	7	31.8	5	38.5	2	22.2
31-35	4	18.2	4	30.0	0	0
36-40	4	18.2	3	22.2	1	11.1
+ 41	1	4.5	1	8.5	0	0
TOTAL	22	100	13	100	9	100

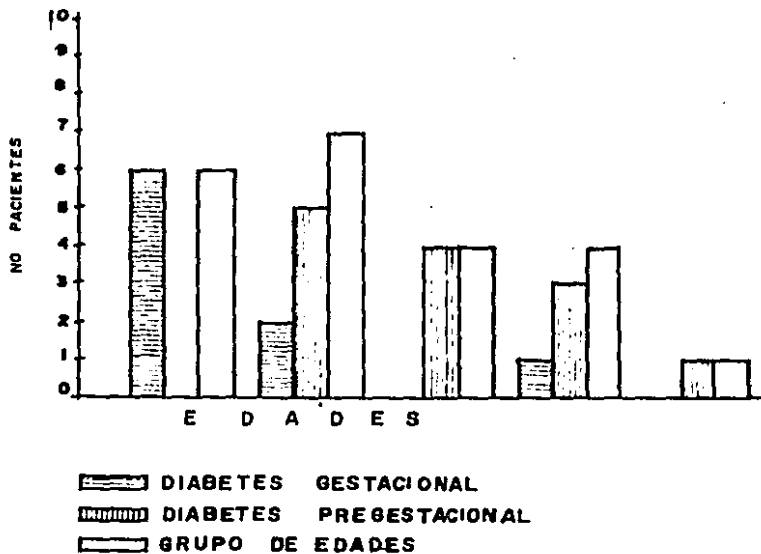


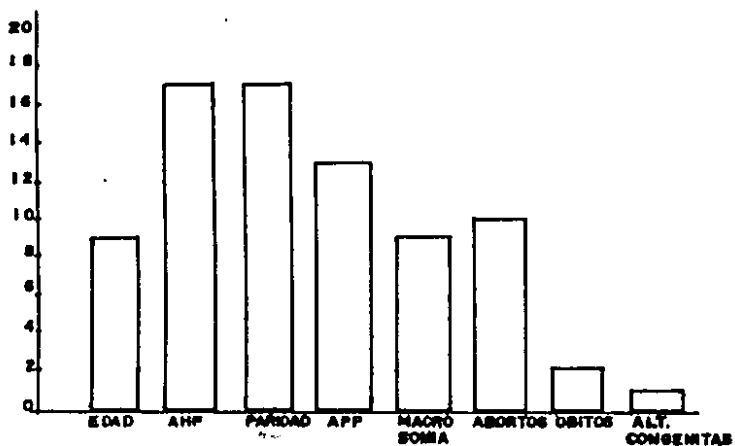
FIG. 1

I.S.S.S.T.E.  
 HOSPITAL REGIONAL GENERAL  
 IGNACIO ZARAGOZA

DIABETES Y EMBARAZO

FACTORES DE RIEBGO

FACTOR	No.	%
EDAD $\geq$ 31a	9	49.9
A.M.F.	17	77.2
PARIDAD $\geq$ III	17	77.2
A.P.P.	13	69.0
MACROSOMIA	9	40.9
ABORTOS	10	44.5
OBITOS	2	0.1
ALT. CONGENITAS	1	5.4



FACTORES DE RIEBGO

FIG. 2

I.S.S.S.T.E.  
HOSPITAL REGIONAL GENERAL  
IGNACIO ZARAGOZA

DIABETES Y EMBARAZO

RESOLUCION DE EMBARAZO

T I P O	No	%
P EUTOCICO	9	40.90
P DISTOCICO	2	9.10
CESAREAS	11	50.00

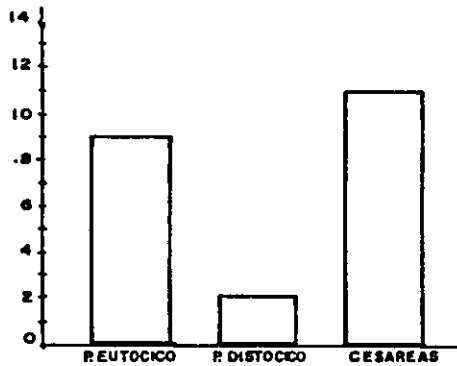


FIG 3

I.S.S.S.T.E.  
HOSPITAL REGIONAL GENERAL  
IGNACIO ZARAGOZA

**DIABETES Y EMBARAZO**

**TRATAMIENTO, ALTERACIONES METABOLICAS Y  
MACROSOMIA NEONATAL**

TRATAMIENTO	No.	%	ALT. METABOLICAS R/M		MACROSOMIA	
			No.	%	No.	%
HIPOGLUCEMIANTES + D	8	36.4	6	75	6	75
INSULINA + D	4	18.2	2	50	0	0
DIETA	1	4.5	1	100	0	0
SIN TX	9	4.9	3	33	9	100

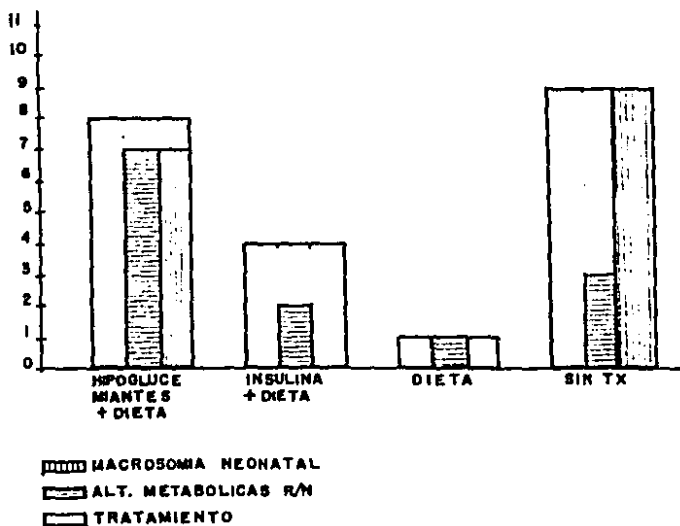


FIG 4

I.S.S.S.T.E.  
HOSPITAL REGIONAL GENERAL  
IGNACIO ZARAGOZA

DIABETES Y EMBARAZO

PESO DEL PRODUCTO

PESO (gr)	No	%
2000-2499	1	4.5
2500-2999	0	0.0
3000-3499	6	27.3
3500-3999	2	9.1
4000-4499	8	36.4
+ 4500	5	22.7
TOTAL	22	100

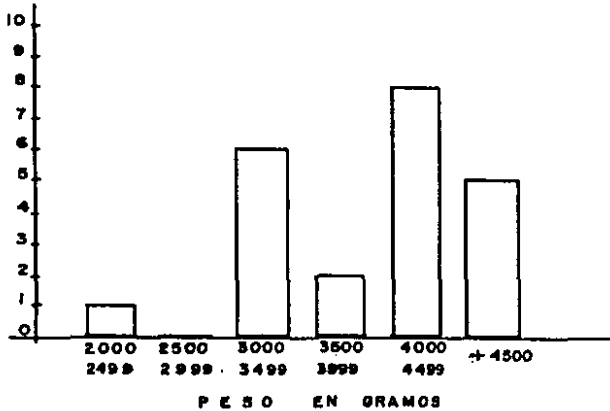


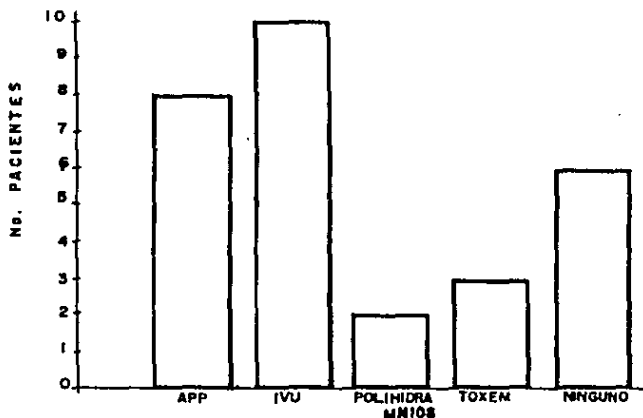
FIG 5



**I.S.S.S.T.E.**  
**HOSPITAL REGIONAL GENERAL**  
**IGNACIO ZARAGOZA**

**DIABETES Y EMBARAZO**  
**COMPLICACIONES MATERNAS**

COMPLICACIONES	No.	%
A.P.P.	8	36.4
LVU.	10	45.5
POLIHIDRAMNIOS	2	9.1
TOXEMIA	3	13.6
NINGUNA	6	27.3



TIPO DE COMPLICACIONES

I.S.S.S.T.E.  
HOSPITAL REGIONAL GENERAL  
IGNACIO ZARAGOZA

DIABETES Y EMBARAZO.

COMPLICACIONES FETALES

T I P O	No	%
ALT. METABOLICAS	12	54.5
S. D. R.	8	36.4
MALF. CONGENITAS	2	9.1
NINGUNA	8	36.4

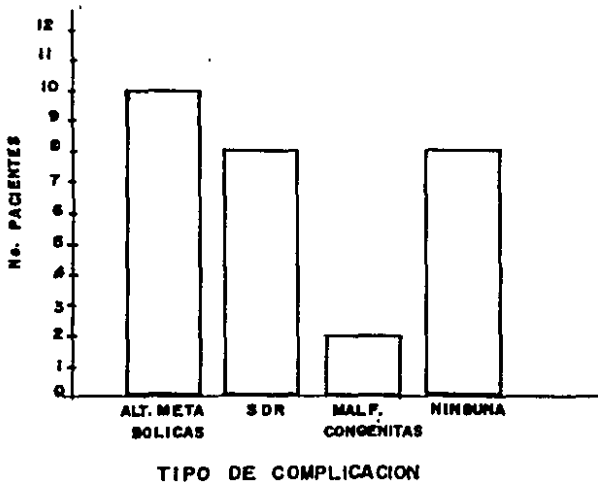


FIG. 7

## XI.- CONCLUSIONES

La incidencia de Diabetes y Embarazo en nuestro Hospital es baja, la literatura mundial reporta del 2 al 6% y nosotros encontramos una incidencia del 0.28%, esto puede deberse a que no se identifica adecuadamente ya que no contamos con una unificación de criterios diagnósticos.

De acuerdo a los resultados obtenidos se observa -- que la frecuencia de factores de riesgo como son multiparidad, abortos, antecedentes de óbitos y macrosomía, obesidad materna edad avanzada, así como antecedentes diabéticos heredofamiliares presentaron una proporción semejante a la reportada en la literatura (31), excepto en el caso de la edad, donde encontramos que la incidencia fue en mujeres entre los 20 y 30 años de edad, siendo que otros autores reportan que la incidencia es -- mayor en mujeres sobre los 30 años de edad. Algunos autores -- han comprobado que el uso de factores de riesgo para iniciar -- un protocolo de estudio, ofrece una sensibilidad del 63% y una especificidad del 56% (22). Otros como Coustan y cols (23) reportan que estos antecedentes tiene una alta especificidad al realizar los niveles séricos de glucosa.

El diagnóstico definitivo se realizó por medio de la curva de tolerancia a la glucosa, procedimiento que no se realizó en ninguna de nuestras pacientes, basandose solo en los --

factores de riesgo y glicemias para realizar el diagnóstico. Debido a que el reconocimiento oportuno de la diabetes durante el embarazo es de suma importancia para procurar un tratamiento con impacto para abatir la morbimortalidad perinatal. La curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO) suele indicarse a todas las pacientes con antecedentes de riesgo.

En lo que se refiere a tratamiento, el uso de hipoglucemiantes orales se ha descontinuado debido a que estos atraviesan la barrera placentaria produciendo hiperinsulinemia fetal que favorecen las alteraciones congénitas y en el neonato hipoglucemias severas resistentes a tratamiento. Se ha determinado que la insulina es el medicamento con el que puede obtenerse un control metabólico adecuado. Además se ha sugerido el empleo de insulina profiláctica para disminuir las complicaciones materno fetales. En nuestro estudio el tratamiento utilizado fueron los hipoglucemiantes orales en un 36.4% y no recibieron tratamiento en el 40.9%, solo el 18.2 recibió insulino**te**rapia.

Las complicaciones maternas al igual que otros autores (1) se encontraron con una incidencia alta, siendo en la literatura mundial del 16% en infecciones de vías urinarias y p<sup>ie</sup>lo nefrítico en un 6%, preeclampsia en un 23 a 25%. Retinopatía benigna en el 2.9%, retinopatía proliferativa maligna en el 0.5%. En las complicaciones durante el puerperio en nuestro m<sup>o</sup>

tudio estudio encontramos 1 caso de infección de Herida quirúrgica y endometritis y en la literatura se reporta una incidencia del 13-85% en nuestros pacientes. Así mismo se reporta una incidencia de hidramnios en el 24%, amenaza de parto pretérmino en el 22 % y abortos en el 2.8% (10,24).

La vía de nacimiento fué en el 50% de los casos por cesarea, aunque la Diabetes y Embarazo no constituye una indicación de cesárea, una alteración fetoplacentaria o materna pueden determinarla. Además la macrosomía fetal aumenta su incidencia para disminuir las complicaciones de trauma obstétrico.

Se ha encontrado que la macrosomía es 2 veces más frecuente en la diabetes generalmente tipo II y Gestacional (25), y esta se relaciona proporcionalmente con los niveles de glucosa en sangre y el peso del producto. EL USP es un método muy específico (90%) para determinar macrosomía por medio del diámetro abdominal (26) y de esta manera disminuirá el trauma obstétrico como distocia de hombros la cual tiene una incidencia -- del 6.8% en productos macrosómicos que nos puede llevar a lesiones óseas, nerviosas, hipoxia fetal y hasta muerte neonatal (27). En nuestra revisión se encontró una muerte fetal por esta causa.

La incidencia de alteraciones congénitas en el neonato es 3-4 veces más que en la población general (6 a 12%), -

siendo predominantemente del tipo de alteraciones óseas, cardia casey de tubo neural. Nosotros encontramos 2 casos, una con pro bable CIV y otro con probalbe acondroplasia.

El SDR ha disminuído por la identificación adecuada de madurez fetal por medio de pruebas de madurez fetal como la relación lecitina/esfingomielina (28) y el fosfatidil glicérol por lo que la incidencia ha disminuído de un 25 a 30% al 3 a - 10%. Actualmente a pesar de esta aún sigue siendo 5 a -6 veces mayor que en la población general (32).

La mortalidad perinatal es del 5 a 6.5 %, sin embar go los resultados distan mucho de los obtenidos de hijos de ma dres no diabéticas. Encontramos 1 muerte neonatal que corres-- pondió al 4.54%. No hubo muertes naternas, aunque se repor ta - en la literatura una incidencia del 0.5%

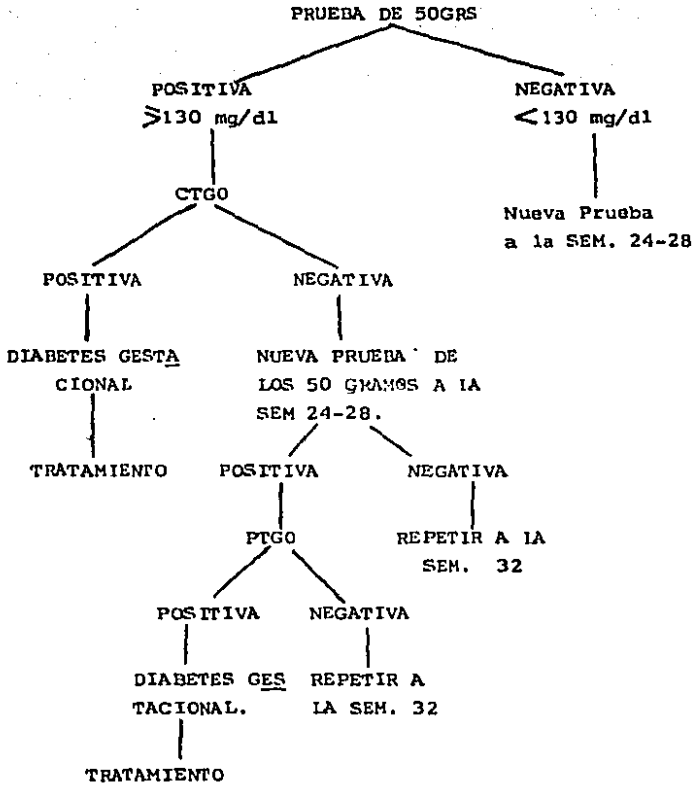
Debido a la gran variedad de critérios diagnosticos y de tratamiento se ha realizado una ruta crítica para identi ficar oportunamente a la Diabetes Gestacional, así como un mane jo establecido, tanto en estas pacientes como las que cursan - con una Diabetes pregestacional, que podría adecuarse a nues-- tra población, sin olvidar que siembre deberá individualizarse el tratamiento en cada paciente.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA  
DIABETES GESTACIONAL

I.- Factores de Riesgo:

- |  |               |
|--|---------------|
| 1.- Edad mayor de 30 años  | si ___ no ___ |
| 2.- Multigesta (IV o más)  | si ___ no ___ |
| 3.- Antecedentes Heredofamiliares a diabetes.                    | si ___ no ___ |
| 4.- Antecedentes de abortos                                      | si ___ no ___ |
| 5.- Antecedentes de Obitos                                       | si ___ no ___ |
| 6.- Antecedentes de Productos macrosómicos.                      | si ___ no ___ |
| 7.- Antecedentes de alteraciones - congénitas.                   | si ___ no ___ |
| 8.- Obesidad exógena.  | si ___ no ___ |
| 9.- Glicemia en ayunas (somogyú-Nelson) igual o mayor a 90 mg/dl | si ___ no ___ |

II.- Si la paciente es positiva a los factores de riesgo anteriores, realizar:





III.- Se Clasifican de acuerdo a los parámetros de Prisilla  
White.:

DIABETES GESTACIONAL

CTG ANORMAL, CON EUGLICEMIA CON DIETA O INSULINA.

CLASE A:

Control con Dieta, independientemente de edad de inicio y duración.

CLASE B:

Inicio después de los 20 años de edad o duración menor de 10 años.

CLASE C:

Inicio entre los 10 y 19 años o duración de 10 a 19 años.

CLASE D:

Inicio antes de los 10 años con duración de 20 años o más. Retinopatía p hipertension arterial.

CLASE R:

Retinopatía proliferativa hemorrágica víterea.

CLASE F:

Nefropatía con proteinúria de 500 mg día o más.

CLASE RF:

CONSISTE EN LOS CRITERIOS R y R.

CLASE H:

Cardiopatía Arterioesclerótica, sin mática.

CLASE T:

Transplante renal previo.

IV: Cuando se diagnostica Diabetes Gestacional y es clasificada la paciente deberá ser manejada por el servicio de perinatología:

- a) Se aconsejara a la paciente respecto a las consecuencias.
- b) Se valorará manejo de  $I_n$ ulina Profoláctica.
- c) Asesoría nutricional.
- d) Vigilancia Fetal, como se indica posteriormente.

V.- Aconsejar a la paciente respecto a la posible aparición de diabétes en el futuro, así como la probabilidad de que el producto desarrolle dicha enfermedad.

IV.- TRATAMIENTO:

1.- DIETÉTICO:

a) Incremento ponderal adecuado: 9 a 11 Kg.

b) Consumo Calórico:

\_ 30 a 32 Kcal/kg de peso corporal ideal en el primer trimestre.

\_ 38 Kcal/kg de peso corporal ideal en el 2do. y 3er trimestre.

c) Composición Dietética:

_ 50 % de carbohidratos	200 - 250 grs
- 20 % de Proteinas	100 grs.
- 30 % de grasas	60 grs.

d) Distribución de los alimentos;

- Tres comidas espaciadas y colación nocturna.

2.- INSULINA:

Existen muchos protocolos para administración de insulina pero en este trabajo se recomendará uno exclusivamente. (19).

Insulina N.P.H.- Para cubrir requerimientos metabólicos.

Insulina simple.- Para controlar hiperglucemias posprandiales.

Insulina N.P.H.: 15 UI y aumentar hasta normo  
glicemia en ayunas (70-90 mg  
/dl), si sobrepasa 30 UI, di  
vidir: 2/3 por la mañana y 1/3  
por la tarde.

Insulina Simple: Iniciar con 5 UI y ajustar  
hasta normoglicemia pospran--  
dial (menos de 140 mg/dl).

Se valorará uso de insulina profiláctica.

V.- CONDUCTA PARA LA INTERRUPCION DE EMBARAZO:

1.- Si no existen complicaciones metabólicas, obstétricas ni -  
tales, se permitirá un embarazo a término con Trabajo de -  
parto espontáneo, con previas pruebas de madurez pulmonar  
positivas . producto maduro

2.- Las mujeres a las que se considera la interrupción de embarazo programada cuando han alcanzado las 38 SDG con pruebas de madurez fetal, son las siguientes:

- a) Mujeres con diabetes complicada de enfermedad vascular. (clase D, F o R).
- b) Pacientes que han sido mal controladas, según lo demuestre un periodo de cetoacidosis, un feto macrosómico o un hidramnios.
- c) Las mujeres que cuentan con antecedentes de óbito.
- d) Edades mayores de 30 años.

VI.- CONDUCTA DURANTE EL T DE P:

- Si dosis de Insulina fué menor de 30 UI, se seguirá manejo como embarazo "normal".
- Si dosis de insulina fué mayor de 30 UI, pasar 10 UI en 1000 ml de sol glucosada 10% p/8hs (insulina simple).

VII.- CONDUCTA DURANTE LA CESAREA:

- Si dosis es menor de 40 UI, no aplicarla el día de la cirugía.
- Si dosis de Insulina mayor de 40 UI, administrar la mitad de la dosis el día de la cirugía.

VIII.- PUERPERIO:

- En la Diabetes Gestacional, suspender insulina y realizar nuevos estudios 8 semanas después del parto.
- En pacientes con DMNID, reiniciar tratamiento previo al embarazo.

VIGILANCIA MATERNA Y FETAL ANTEPARTO:

Control Metabólico:

- Control prenatal cada 2-3 semanas.
- Glicemias en ayuno y posprandiales antes de cada visita.
- Glucohemoglobina glicosilada cada 4 semanas. (33)

Control fetal:

- Bioquímicos:

Estríol no conjugado en plasma. Cada semana a las 30-34 semanas. Diariamente a las 34 semanas en clase B y C.

Diariamente a las 32 semanas en clases D, F y R.

- Biofísico:

USG cada 2 a 4 semanas.

Pruebas sin esfuerzo a partir de las 34 SDG por semana(34)

2 veces por semana en clases B y C.

2 veces por semana y a partir de la semana 32 en clases D, F y R.

CONCLUSION FINAL:

La Diabetes y Embarazo no ha sido identificada adecuadamente en nuestro hospital por lo que aparentemente se encuentra con una incidencia baja; esto es debido a una falta de uniformidad en criterios diagnósticos, por lo que es preciso trazar una ruta diagnóstica para llegar a la identificación de dicha patología y realizar un tratamiento adecuado y oportuno y de esta manera disminuir la morbimortalidad de nuestras pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- De la Jara, D.: Diabetes y Embarazo. Actualización en Medicina I.S.S.S.T.E. 1: 25-30, 1987.
- 2.- Catalamo, P.M., Bernstein, I.M., et. al.: Subclinical abnormalities of glucose metabolism. Am. J. Obstet Gynecol. 155: -- 1255-62, 1986.
- 3.- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis - of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes ,28:1039-45, 1979.
- 4.- Buchanan, T.A., Unterman, T.G., Metzger, B.E. Tratamiento médico de la diabetes durante el embarazo. clinica de perinatología. Editorial Interamericana. Madrid, España. Vol 3, 651-675. 1985.
- 5.- Cazaurang J.A., Ayala, A.R.: Diabetes Gestacional. Avances en fisiopatología y tratamiento. Gin. Obst. Mex. 50: 37-44.1982.
- 6.- Freinkel, N., Metzger, B.E., Phelps, R.L., et al.: Gestational diabetes mellitus: Heterogeneity of maternal age, weight, insulin secretion, HLA antigens, and islet cell antibodies - and the impact of maternal metabolism on pancreatic B-cell -- and somatic development in the off spring. Diabetes 34(suppl. 2): 1-7, 1985.
- 7.- Reyrcrot H.D.: Metabolismo materno en el embarazo normal y el embarazo complicado por diabetes sacarina. Clinicas Obstetricas y Ginecologicas. Ed. Interamericana. 575-595, 1985.
- 8.- Carpenste, M.W., Coustan D.R.: Criteria for screening test for gestational diabetes. Am. J. Obstet Gynecol. 144: 768-75. - 1982.

- 9.- Cousins, L., Dattel, B.J., Hollingsworth, D., et. al.; Glycosylated hemoglobin as a screening test for carbohydrate intolerance in pregnancy. Am. J. Obstet Gynecol. 150: 455-60, 1984.
- 10.- Mølsted L-Perdensen., Kühl, C.; Obstetric treatment in the pregnancy diabetes: In Copenhagen. Diabetology 29: 13-16, 1986.
- 11.- Menechem Miodovnik, Peros N., et al; Treatment of premature labor in insuline dependent diabetic women. Obstet. Gynecol 65 621-27, 1985.
- 12.- Mashini I.S., Fadel, H.E., Nelson D.H., Hadi, H.A.; Indications for and timing of delivery in diabetic pregnancies. Am. J. Obstet Gynecol, 153: 759-66, 1985.
- 13.- Philip M., Farrel, Engle M.J., et al. Saturated phospholipids - in amniotic fluid of normal and diabetic pregnancies. Obstet Gynecol 64: 77-82, 1984.
- 14.- Saltzman D.H., Barbieri R.L., et al. Disminucion de la concentración de prolactina en el cordón fetal de los embarazos diabeticos. Am. J. Obstet Gynecol 154: 1035-1038, 1986.
- 15.- Knip M., Lautala, P., Leppälauto, J., et. al Relación of entero insular hormones at birth to macrosomia and neonatal hypoglycemia in infantes of diabetic mother. J. Pediatric, 103: - 603-611, 1983.
- 16.- Horton, W.E., Sadler T.W.; Effects of maternal diabetes in morphogenesis produced by the ketone body, B-hidroxiubutyrate. Diabetes, 32: 610-616, 1983.
- 17.- Sadler, T.W., Horton, W.E.; Effects of maternal diabetes on early embriogenesis the role of insuline and insuline therapy. Diabetes, 32: 1070-74, 1983.

- 18.- Eriksson, V.J., Lewis, N.J., Freinkel, N.: Growth retardation during early organogenesis in embryos of experimentally diabetes rats. *Diabetes*, 33: 281-284. 1984.
- 19.- Canales E.S., Nava, N.D. y cols. Diabetes Mellitus y embarazo I: Algunas consideraciones sobre diagnóstico y tratamiento. - *Gin. Obst. México*. 54: 141-147, 1986.
- 20.- Langer, G., Akolisa Anyaegbunam: Gestational Diabetes. Insulin requirements in pregnancy. *Am J. Obstet. Gynecol*, 157: 669-75, 1987.
- 21.- Goldman, J.A., Dicker D.: Pregnancy outcome in patients with insulina-dependent diabetes mellitus with preconceptional diabetic control: A comparative studio. *Obstet. Gynecol*, 155: - 293-7, 1986.
- 22.- O'Sullivan, J.R., Mahan, C.M., Dandrw, C.D.: Screenig criterio for highrisk gestational diabetes patients. *Am. J. Obstet Gynecol* 116, 895-92, 1973.
- 23.- Coustan, D.R., Widness, J.A.: Shoul the fifty-gram, one hour plasma glucose screening test for gestational diabetes administered in the fasting or fud state?. *Am. J. Obstet. Gynecol* 154: 1031-5, 1986.
- 24.- Drury, M.I.: Tratamiento de la diabética embarazada: Tienen - razón los expertos? *Diabetologia*, 29: 10-12, 1986.
- 25.- Willman S.P. Leveno K.J.: Glucose threshold for macrosomia in pregnancy complicated by diabetes. *Am J. Obstet. Gynecol*, - 154: 470-5, 1986.
- 26.- Clifford J., Bochner, Mediaris, A.L.: Early third-trimester + ultrasound screening in gestational diabetes to determine the risk of macrosomia and labor distocia at term. *Am. J. Obstet.*



- 157: 703-8, 1987.
- 27.- Gross, T.L., Sokol, R.J.: Shoulder dystocia: A fetal-physi--  
cian risk. Am. J. Obstet. Gynecol, 156, 1408-18, 1987.
- 28.- Denis, K.L., Dubley, Black Douglas: Reliability of lecitin/  
Sphingomyelin ratios in diabetic pregnancy. Obstet.Gynecol 66;  
521-30, 1985.
- 29.- Diamond, M.P., Entman, S.S.: Increase risk of endometritis and  
wound infection after cesarean section in insulin-dependent  
diabetic women. Am. J. Obstet.Gynecol, 2: 297-300, 1986.
- 30.- Spellacy W.N., Miller, S., Winegar, Peterson: Macrosomia-Mater-  
nal characteristics and infant complications. Obstet.Gynecol.-  
66: 158-61. 1985.
- 31.- Dietrich M.L. Dolmicek, T.F.: Gestational diabetes screening  
in private, Midwestern American population. AM. J. Obstet.Gy-  
necol, 156: 1403-8, 1987.
- 32.- Fadel, H.E., Saad, S.A., Nelson, G.H., Davis, H.C.: Effect of  
maternal-fetal disorders on lung maturation. I. Diabetes Me--  
llitus. Am. J. Obstet Gynecol, 155: 544-53, 1986.
- 33.- Grandis, A.A., Morris, M.A., et. al.: Gestational diabetes; -  
maternal response to diet and insulin therapy as reflected by  
glycosylated hemoglobin concentration. Am J. Obstet.Gynecol.  
157: 1118-21, 1987.
- 34.- Diamond, M.P., Vaughn, W.K., et al., Antepartum fetal monito-  
ring in insulin-dependent diabetic pregnancies. Am. J. Obstet  
Gynecol, 153: 528-33, 1985.
- 35.- Burrow, G.N., Ferris, T.F.: Diabetes Sacarina. Complicaciones  
Médicas Durante el Embarazo. 2da.edición. Buenos Aires. Integ  
americana, 55-81, 1984.

- 36.- Ober, C., Simpson, J.L.: Diabetes sacarina: prevención de anomalías mediante intervención metabólica materna. Eds Pitkin Scott, J.R. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, Vol.3. Madrid España, Interamericana, 711-725, 1986.
- 37.- Iffy L. Kaminetzky H: Obstetricia y Perinatología, trastornos endócrinos y embarazo. Ed. Panamericana, Argentina, 1430-1445, 1985.