Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo

Karla C. Font-López,¹
Eliana Cejudo-Carranza,²
Alma E. López-Caucana,³
María Luisa
Peralta-Pedrero,⁴
Mary Flor
Díaz-Velásquez,⁵
Eduardo Puello-Tamara,⁵
Aurora Ramírez-Torres⁶

RESUMEN

Objetivo: elaborar una guía que ponga a disposición del personal del primer, segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible, con la intención de estandarizar las acciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la diabetes durante el embarazo.

Métodos: se formularon preguntas clínicas concretas y estructuradas. Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de guías de práctica clínica, a partir de las preguntas clínicas formuladas sobre diagnóstico y tratamiento de diabetes y embarazo. El grupo de trabajo seleccionó las guías de práctica clínica. Se encontraron 11 guías, de las cuales se tomó gran parte de las recomendaciones. Para las recomendaciones no incluidas en las guías de referencia el proceso de búsqueda se llevó a cabo en Pubmed y *Cochrane Library Plus*. Los resultados se expresaron en niveles de evidencia y grado de recomendación de acuerdo con las características del diseño y tipo estudio.

Conclusiones: la diabetes mellitus durante el embarazo aumenta la morbimortalidad perinatal. Las recomendaciones de esta guía basada en evidencias ayudarán a tomar decisiones estandarizadas de diagnóstico y tratamiento con el fin de disminuir las consecuencias de esta enfermedad.

SUMMARY

Background: metabolic disturbance commonly occurs during pregnancy and perinatal outcome harms, with increased maternal-fetal morbidity. The prevalence of diabetes during pregnancy in Mexico is 7%. Objective: to develop a guideline available to the staff of the first, second and third level of care, that includes recommendations based on the best available evidence.

Methods: clinical questions were formulated and structured. Standardized sequence was established to search for practice guidelines from the clinical questions raised on diagnosis and treatment of diabetes and pregnancy. The working group selected clinical practice guidelines. We found eleven guidelines which took many of the recommendations. For recommendations not included in the reference guides the search process was conducted in PubMed and Cochrane Library. The results were expressed as levels of evidence and grade of recommendation.

Conclusions: diabetes mellitus during pregnancy increases perinatal morbidity and mortality. The recommendations in this evidence-based guide will help to make diagnosis and treatment standardized to reduce the consequences of disease.

¹Hospital General de Zona 1A ²Hospital de Gineco-obstetricia 4 "Luis Castelazo Ayala" 3Hospital General Regional con Unidad de Medicina Familiar 1 ⁴División de Excelencia Clínica. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad ⁵Hospital de Gineco-obstetricia 3, Centro Médico Nacional La Raza ⁶Instituto Nacional de Perinatología, Secretaría de Salud, Distrito Federal, México

Autores 1 a 5, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con:
María Luisa
Peralta-Pedrero.
Tel: (55) 5553 3589.
Correo electrónico:
maria.peraltap@imss.gob.mx

Introducción

La diabetes mellitus gestacional es un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el embarazo, y que puede o no resolverse después de éste. Es la alteración metabólica que más frecuentemente se asocia con el embarazo y que perjudica el pronóstico perinatal.^{1,2}

La prevalencia de la diabetes gestacional en el mundo se ha estimado en 7 %.³ En México, depen-

diendo de la prueba, los criterios diagnósticos utilizados y de la población estudiada se ha informado entre 3 y 19.6 %, con un promedio de 7 %.⁴⁻⁶ Más de 90 % de los casos de diabetes que complican un embarazo se trata de diabetes gestacional y solo 8 a 10 % es diabetes preexistente, es decir, tipo 1 o 2.⁷

La diabetes preexistente o pregestacional expone al feto a concentraciones elevadas de glucosa durante el primer trimestre del embarazo, incrementando el riesgo de aborto espontáneo y malformaciones congénitas (especialmente del sistema nervioso central,

Palabras clave

diabetes embarazo diabetes gestacional guías de práctica clínica

Key words

diabetes
pregnancy
diabetes gestational
clinical practice
quidelines

Font López KC et al.

Guía clínica
de diabetes en el

embarazo

cardiovascular, renal y musculoesquelético). La probabilidad de malformaciones y aborto tiene una relación lineal con la concentración de glucosa plasmática de la madre, expresada en la concentración de hemoglobina glucosilada (HbA1c); el riesgo excesivo se puede reducir cuando la madre mantiene un excelente control glucémico en el primer trimestre del embarazo.

Las repercusiones de la hiperglucemia en la gestación son diversas, las más frecuentes son infección de vías urinaria, candidiasis vaginal, polihidramnios, estados hipertensivos, premadurez y óbito. La exposición del feto a concentraciones elevadas de glucosa plasmática de la madre durante el segundo y tercer trimestres resulta en crecimiento fetal excesivo, hipoglucemia, ictericia, hipocalcemia, policitemia y enfermedad por deficiencia de surfactante pulmonar en el neonato. ¹⁰ Observaciones recientes también han señalado que los productos de tales embarazos tienen mayor riesgo de obesidad, diabetes y enfermedad cardiovascular. ¹¹

Las mujeres que desarrollar diabetes gestacional tienen alto riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, en los 10 años posteriores al embarazo.⁷

Objetivo

La guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Sectorial de Salud 2007-2012. La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer, segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible, con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre el diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo, lo que favorecerá una mejor efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera a disminuir la morbimortalidad.

Usuarios

- Médicos familiares, nutriólogos y dietistas.
- Ginecoobstetras.
- Internistas y endocrinólogos involucrados en el manejo de diabetes y embarazo.
- Residentes y personal médico en formación.

Población blanco

Mujeres embarazadas con diabetes mellitus preexistente, con factores de riesgo para diabetes gestacional o que durante el embarazo se les diagnostique diabetes o intolerancia a los carbohidratos.

Métodos

Se formularon preguntas clínicas concretas y estructuradas según el esquema paciente-intervención-comparación-resultado sobre diagnóstico y tratamiento de diabetes y embarazo. Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de guías de práctica clínica (GPC), a partir de las preguntas clínicas formuladas sobre diagnóstico y tratamiento de diabetes en el embarazo en las siguientes bases de datos: Fisterra, Guidelines Internacional Networks, Practice Guideline, National Guideline Clearinghouse, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

El grupo de trabajo seleccionó las guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

- Idioma inglés y español.
- Metodología de medicina basada en la evidencia.
- Consistencia y claridad en las recomendaciones.
- Publicación reciente.
- Libre acceso.

Se encontraron 11 guías de las cuales se tomaron gran parte de las recomendaciones. Para las recomendaciones no incluidas en las guías de referencia, el proceso de búsqueda se llevó a cabo en Pubmed y Cochrane Library Plus utilizando los términos y palabras clave: diabetes, pregnancy, gestational diabetes, guidelines, systematic review. La búsqueda se limitó a revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos controlados en inglés y español, publicados a partir del 2000. En caso de controversia de la información y resultados registrados en los estudios, las diferencias se discutieron en consenso y se empleó el formato de juicio razonado para la formulación de recomendaciones.

Los resultados se expresaron en niveles de evidencia *E* y grado de recomendación *R*, de acuerdo con las características cuantitativas y cualitativas de diseño y tipo estudio. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica y las recomendaciones con letras; ambas en orden decreciente de acuerdo con su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las guías de práctica clínica utilizadas como documento base se graduaron de acuerdo con la escala original utilizada por cada una de ellas. ¹² De no contar con guías como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la de Shekelle modificada.

Efectos de la diabetes en la madre y el producto

El embarazo se caracteriza por incremento en la resistencia a la insulina y cambios en el metabolismo intermedio como resultado de la producción de lactógeno placentario, progesterona, gonadotropina coriónica humana, prolactina, estriol y cortisol. Este incremento en la resistencia es más notorio en el tercer trimestre de la gestación. ¹² (E-III)

La glucosa cruza la placenta por difusión facilitada, por lo que los niveles séricos maternos determinan transitoriamente los niveles fetales y una hiperglucemia fetal condiciona hiperinsulinemia, la cual se asocia con mal pronóstico fetal, macrosomía, organomegalia, polihidramnios; así como disminución en la maduración pulmonar, hipoxia, acidemia, policitemia, hiperbilirrubinemia e hipoglucemia. Además, se incrementa el riesgo de premadurez, trauma obstétrico, preeclampsia-eclampsia, cesárea y mortalidad perinatal. [13]

En la diabetes pregestacional existe mayor riesgo de aborto, malformaciones congénitas y restricción del crecimiento intrauterino. En algunos casos se presenta progresión de complicaciones crónicas preexistentes. ¹⁴ (E-III)

Se recomienda la detección y diagnóstico oportunos de la diabetes gestacional para evitar las complicaciones perinatales, así como realizar una vigilancia maternofetal estrecha y control glucémico riguroso para disminuir la morbilidad y mortalidad. ^{13,14} (R-C)

Consejo preconcepcional para pacientes diabéticas

Los hijos de madres con diabetes pregestacional, comparados con los hijos de embarazos no complicados, tienen un riesgo cuatro a 10 veces mayor de malformaciones congénitas, abortos espontáneos, óbitos y muerte neonatal. ¹⁴ (E-III)

La Federación Internacional de Diabetes y la Asociación Americana de Diabetes proponen los siguientes puntos para el consejo preconcepcional: ¹⁵ (E-III)

- En toda mujer fértil en etapa reproductiva con diabetes, identificar anualmente por interrogatorio directo el deseo de embarazo, en caso de no desearlo proporcionar consejo sobre método anticonceptivo.
- En la etapa preconcepcional y de embriogénesis, lograr un control glucémico estricto con una cifra ideal de HbA1c menor a 6.1 %, evitando la presencia de hipoglucemia, para disminuir la probabilidad de malformaciones.
- Definir el riesgo y establecer si existe da
 no por micro o macroangiopat
 (a, utilizando la clasificaci
 on de Priscilla White.
- 4. En diabetes tipo 1, determinar la función tiroidea asociada, ya que hasta 17 % puede cursar con esta comorbilidad.
- En el momento en que se establece el diagnóstico de embarazo, suspender hipoglucemiantes orales o insulina glargina.
- Suspender los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina 2 (ARA 2), y usar alfametildopa, nifedipina, labetalol o hidralazina,
- 7. Mantener las cifras de tensión arterial por debajo de 130/80 mm Hg.
- 8. Suspender estatinas y fibratos.
- 9. Suspender el consumo de alcohol y tabaco.
- 10. Iniciar acido fólico tres meses antes del embarazo.

Se debe otorgar consejo preconcepcional que comprenda estos 10 puntos a toda paciente en edad reproductiva que curse con diabetes tipo 1 o 2. (R-C)

No es recomendable el embarazo si la mujer diabética presenta cualquiera de las siguientes situaciones: hemoglobina glucosilada ≥ 10 %, cardiopatía isquémica, nefropatía avanzada, depuración de creatinina < 30 mL/minuto y creatinina > 1.4 mg/dL o retinopatía proliferativa. 16 (R-C)

Detección de diabetes gestacional

Las pacientes embarazadas se clasifican en tres grupos de riesgo para desarrollar diabetes gestacional:

■ Bajo riesgo: pacientes de grupo étnico de bajo riesgo, peso normal al nacer, edad ≤ 25 años, sin antecedentes de diabetes en familiares de primer grado, con peso normal (índice de masa corporal < 25 kg/m²) antes del embarazo, sin

Font López KC et al. Guía clínica de diabetes en el embarazo Font López KC et al. Guía clínica de diabetes en el embarazo

- historia de malos resultados obstétricos (todas las condiciones deben cumplirse).
- Riesgo moderado: mujeres que no cumplen criterios de bajo ni alto riesgo.
- Alto riesgo: pacientes mexicanas (la población mexicana pertenece al grupo étnico considerado de alto riesgo), obesidad severa, antecedentes de diabetes en familiares de primer grado, diabetes gestacional o intolerancia a la glucosa en embarazo previo, antecedentes de productos macrosómicos (≥ 4 kg al nacer) o con glucosuria en el momento actual.^{2,17} (E-IV)

Se han identificado también como factores de riesgo para desarrollo de diabetes gestacional la hipertensión sistémica, antecedentes de óbito, polihidramnios anterior o actual.^{2,17} (E-IV)

Por este motivo surgió la necesidad de realizar el tamiz de glucosa en pacientes de alto riesgo a la primera visita prenatal y entre las semanas 24 y 28 de gestación en mujeres de bajo o moderado riesgo; así como nuevamente en las pacientes de alto riesgo que tuvieron resultado normal en la primera visita. (E2+)

La prueba de tamiz se debe realizar con una carga de 50 g de glucosa no importando la hora ni el tiempo de ayuno o posprandio. No requiere preparación de la paciente. Se medirá la glucemia a la hora y será positiva con un resultado mayor o igual a 130 mg/dL, requiriendo curva de tolerancia a la glucosa. Si el resultado es mayor o igual a 180 mg/dL será diagnóstico de diabetes gestacional y se deberá evitar la curva de tolerancia a la glucosa. En mujeres mayores de 30 años el resultado del tamiz mayor o igual a 170 mg/dL establece el diagnóstico de diabetes gestacional. ^{1,18} (E2+)

La curva de tolerancia a la glucosa durante el embarazo está indicada entre las semanas 24 a 28 de gestación en grupos de alto riesgo, o en toda mujer que en la prueba de tamiz presente valores de 130 a 179 mg/dL.

Esta prueba consiste en la obtención de una muestra sanguínea para medir glucemia en ayuno y tres determinaciones posteriores a la ingesta de 100 g de glucosa vía oral realizadas a los 60, 120 y 180 minutos. También se puede realizar con una carga oral de 75 g, con determinaciones de glucosa basal y dos posprandiales a los 60 y 120 minutos. La preparación para esta prueba consiste en ayuno mínimo de ocho horas, sin restricción previa de hidratos de carbono y con la paciente en reposo.² (E-III)

Conforme la recomendación de la Organización Mundial de la Salud, en el mundo se tiende a utilizar la CTG con 75 g de glucosa y toma de muestras a los 0, 60 y 120 minutos por cuestiones de menor

costo y resultados similares en cuanto a sensibilidad y especificidad.² (R-C)

Existen cuatro formas de realizar el diagnóstico de diabetes gestacional:^{2,18} (E-III) (Algoritmo 1)

- Glucemia en ayuno mayor o igual a 126 mg/dL en dos ocasiones.
- 2. Glucemia casual mayor de 200 mg/dL.
- Prueba de tamiz con 50 g con resultado mayor o igual a 180 mg/dL (170 mg/dL en mujeres mayores de 30 años)
- Curva de tolerancia a la glucosa con 100 g o 75 g. Se realiza el diagnóstico al tener alterados dos o más de los siguientes valores:

Tiempo	Glucosa 100 g	Glucosa 75 g
Ayuno	≥ 95 mg/dL	≥ 95 mg/dL
1 hora	≥ 180	≥ 180
2 horas	≥ 155	≥ 155
3 horas	≥ 140	

No se recomienda continuar con la realización del estudio en pacientes que presenten cifras de glucemia en ayuno mayor o igual a 126 mg/dL.² (R-C)

En caso de tener alterado solo un valor se diagnostica intolerancia a carbohidratos. La intolerancia a la glucosa durante el embarazo y la diabetes gestacional son clínicamente indistinguibles. Ambas muestran alteración en la sensibilidad a la insulina aunque los defectos son más pronunciados en mujeres con diabetes gestacional. Se ha demostrado que con una y otra se tiene riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en la etapa posparto (E-III). 19,20

Se recomienda tomar las mismas medidas de vigilancia y manejo de la diabetes y embarazo en las pacientes con intolerancia a los carbohidratos.²¹ (R-C)

Tratamiento

La meta en la glucosa sanguínea durante el embarazo es lograr una glucemia central en ayuno entre 60 y 90 mg/dL y menor de 140 mg/dL una hora posprandial o menor a 120 mg/dL dos horas posprandio. Si el crecimiento fetal es igual o mayor del percentil 90 las metas de glucemia serán más estrictas: menor o igual a 80 mg/dL en ayuno y 130 mg/dL una hora posprandial (E-III). En estas pacientes se debe seguir una vigilancia aún más estrecha por el riesgo que tienen de presentar hipoglucemia y restricción del crecimiento. (R-C)

Terapia médica nutricional

En Europa se ha demostrado que con tratamiento nutricional, de 82 a 93 % de las pacientes con diabetes gestacional pueden alcanzar la meta terapéutica. Los principales objetivos del manejo nutricio son lograr una ganancia de peso adecuada, mantener el control glucémico, evitar la cetonuria y episodios de hipoglucemia. (E2+)

La recomendación para una adecuada dieta es consumir 40 a 45 % de carbohidratos del total de calorías, 20 a 25 % de proteínas y 30 a 40 % de grasas. Las grasas saturadas no deben exceder de 10 % del total de lípidos. Evitar carbohidratos simples o alimentos con alto índice glucémico.²³⁻²⁷ (R-C)

En las pacientes tratadas con insulina la dieta se fraccionará con una colación nocturna para evitar la hipoglucemia. El total de calorías se fraccionará en quintos o sextos. ²⁶ (R-C) La terapia médica nutricional se debe proporcionar por un especialista en nutrición o por un dietista certificado y con experiencia en el manejo de diabetes y embarazo. La dieta debe ser culturalmente apropiada, acorde con los hábitos y actividad física y ser susceptible de modificaciones de acuerdo con la meta terapéutica. ^{23,24} (R-C)

Ejercicio físico

Aunque existe coherencia biológica que apoya el beneficio del ejercicio, no existe evidencia con suficiente calidad metodológica para afirmar que éste mejora los resultados maternos y perinatales. Algunos ensayos clínicos señalan que la combinación de la dieta y el ejercicio mejora los niveles de glucemia y favorece la pérdida de peso.²⁵ (E-I)

El ejercicio leve posprandial disminuye la glucemia una hora posprandial en mujeres con diabetes gestacional. Se considera ejercicio leve la caminata de 20 a 45 minutos tres veces por semana (E-Ib).²⁶ Se recomienda previa valoración médica, que la mujer con diabetes y embarazo se inscriba a programas de ejercicio supervisado.²⁷ (R-A)

Vigilancia y seguimiento de las pacientes en tratamiento con insulina

El tratamiento farmacológico se debe considerar cuando la dieta y el ejercicio no logran las cifras meta (menor de 95 mg/dL en ayuno y 140 mg/dL una hora posprandial) para el control de la glucosa en sangre en un periodo de dos semanas. (E-III) (Algoritmo 2)

Los análogos de insulina lispro y aspart, así como la insulina humana de acción rápida y la insulina de acción intermedia han sido investigadas en el embarazo y se ha demostrado su efectividad y seguridad clínica, mínimo transporte a través de la placenta y no se ha informado teratogenicidad (E-I).² Además, se han identificado menos episodios de hipoglucemia, un mejor control de la glucemia posprandial y mayor satisfacción de la paciente. La insulina de acción intermedia se utiliza en combinación con las anteriores.²⁹ (E-Ib)

No hay estudios controlados que apoyen la utilización de los más recientes análogos de insulina de acción prolongada como glargina y detemir en el embarazo.¹

El esquema terapéutico con insulina consiste en:

- Combinación de insulina de acción rápida e intermedia administrada 30 minutos antes del desayuno y de la cena.
- Los requerimientos varían de 0.3 a 1.5 UI por kilogramos de peso real y de acuerdo con el descontrol glucémico, la presencia de sobrepeso, edad gestacional o enfermedades que modifiquen la glucemia como la hiperémesis gravídica o las infecciones.
- La dosis total calculada se dividirá en 2/3 antes del desayuno y 1/3 antes de la cena (30 minutos antes de los alimentos). La razón será insulina de acción intermedia/rápida 2/1 antes del desayuno y 1/1 antes de la cena.

Se puede utilizar solo una aplicación al día cuando el requerimiento de insulina es mínimo. Se indica el fraccionamiento de la dosis de insulina en dos aplicaciones cuando continúa glucemia en ayuno elevada a pesar del incremento de la dosis de insulina matutina o se requieran más de 20 unidades de insulina para lograr el control metabólico.³⁰ (E-III)

Se recomienda iniciar con la mínima dosis de insulina e incrementarla gradualmente de acuerdo con el automonitoreo con glucemias capilares pre y posprandiales. (Algoritmo 2).³⁰ (R-C)

El uso de bomba microinfusora de insulina subcutánea durante el embarazo es otra alternativa de tratamiento, sobre todo en pacientes con diabetes tipo 1 que utilizan insulina lispro. Reduce el riesgo de hipoglucemia, disminuye la hiperglucemia posprandial y mejora la calidad de vida.³¹ (E-I)

En pacientes ambulatorias los niveles de glucosa deberán ser monitoreados de una a tres veces al día (una hora antes y después de los alimentos). Las pacientes deben ser vistas para evaluación clínica cada una o dos semanas dependiendo del grado de Font López KC et al. Guía clínica de diabetes en el embarazo Font López KC et al. Guía clínica de diabetes en el embarazo

control glucémico hasta la semana 34, después serán evaluadas cada semana. (R-C)

Automonitoreo

En estudios de costo-efectividad se ha demostrado que el automonitoreo o mediciones frecuentes de la glucosa capilar mejoraron el control metabólico y los resultados perinatales. El automonitoreo frecuente de la glucosa sanguínea forma parte de la terapia con insulina, principalmente cuando los requerimientos de ésta son cambiantes, como en el embarazo donde, además, existe mayor riesgo de hipoglucemia, por lo cual las metas terapéuticas deben ser más estrictas.¹⁵ (E-IIb)

La frecuencia de automonitoreo dependerá del tipo y gravedad de la diabetes y puede ser mínimo de tres veces al día. Cuando esto no sea posible, el monitoreo de la glucemia será en su unidad de atención con determinación semanal de glucemia central en ayuno y una hora posprandial. (R-B)

Criterios de hospitalización

Toda paciente con descontrol metabólico (glucemia en ayuno mayor a 140 mg/dL o posprandial a la hora mayor o igual a 180 mg/dL) requiere manejo hospitalario para control metabólico. ¹⁶ (E-III)

Hipoglucemiantes orales durante el embarazo

No se han observado diferencias en los resultados perinatales de pacientes tratadas con hipoglucemiantes orales (glibenclamida) comparadas con pacientes tratadas con insulina, sin embargo, tanto la Asociación Americana de Diabetes como el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia clasifican a los hipoglucemiantes orales como categoría C o D, lo que significa que no se consideran seguros durante el embarazo ya que no hay estudios de seguimiento a largo plazo en hijos de pacientes que los recibieron durante la gestación. 1,27 (E1+)

A las mujeres con diabetes tipo 2 con uso de hipoglucemiantes orales y que planean embarazarse y las que ya lo estén se les debe recomendar que los suspendan e inicien tratamiento con insulina.¹ (R-A)

Vigilancia materna

Una adecuada vigilancia maternofetal reduce la morbilidad y mortalidad perinatal, por lo que desde la

primera consulta se debe clasificar a la paciente con diabetes y embarazo, considerando el tipo de diabetes y el grado de daño con base en los criterios modificados de Priscilla White y Freinkel. ¹⁶ (R-C)

Se realizará historia clínica completa, exámenes prenatales (biometría hemática, glucosa sérica, examen general de orina, VDRL, grupo y Rh), urea, creatinina y ultrasonido obstétrico. ¹⁶ (R-C)

Se debe solicitar también hemoglobina glucosilada en el primer trimestre con fines pronósticos, urocultivo (trimestral), prueba sin estrés cada siete días a partir de la semana 32. En pacientes con diabetes preexistente, evaluación de fondo de ojo y pruebas de función renal (depuración de creatinina y proteinuria en orina de 24 horas (trimestral), así como electrocardiograma en diabetes preexistente de larga evolución (cuadro I).

Vigilancia fetal

El examen ultrasonográfico temprano o al momento del diagnóstico es útil para determinar la edad gestacional, establecer parámetros de crecimiento y comparar futuras evaluaciones. ¹⁶ (E-III) El ultrasonido temprano (11 a 14 semanas de gestación) y los marcadores bioquímicos (hCG, inhibina, PAPP-A y uE3) son útiles para determinar el riesgo de cromosomopatías. ¹ (E-2+)

Se recomienda realizar ultrasonido temprano (11 a 14 semanas de gestación) y en el trimestre correspondiente, marcadores bioquímicos (si se cuenta con el recurso). ^{1,16} (R-C)

En todas las pacientes con diabetes y embarazo se debe realizar ultrasonografías seriadas, cada cuatro semanas, con medición del perímetro abdominal fetal, al inicio del tercer trimestre, para identificar a los fetos con mayor riesgo de macrosomía. Así como prueba sin estrés cada semana, empezando desde la semana 32 (cuadro I). ¹⁶ (R-C)

Las pacientes con diabetes pregestacional tienen mayor riesgo de tener hijos con restricción del crecimiento intrauterino. El uso del ultrasonido Doppler es útil para establecer el pronóstico del bienestar fetal, en estos casos y en pacientes con hipertensión arterial o daño vascular, sin embargo, no ofrece beneficio a población de bajo riesgo. 1,32 (E-2+)

Trabajo de parto pretérmino

La incidencia de parto pretérmino en pacientes con diabetes y embarazo es de 23 %. Se ha observado que el nivel de hemoglobina glucosilada en el primer trimestre es un fuerte predictor para parto pretérmino; cuando su valor es de 7.7 % o mayor, la incidencia de esta complicación aumenta a 40 %.¹ (E-2++)

La aplicación de esteroides como esquema de madurez pulmonar no está contraindicada en la mujer con diabetes pero incrementa hasta 40 % los requerimientos de insulina.

Para la tocólisis se pueden utilizar varios medicamentos como los bloqueadores de canales de calcio, las prostaglandinas y antagonistas de la oxitocina. Los betamiméticos aumentan las concentraciones de glucosa sérica y el riesgo de cetoacidosis. ³⁰(E-1b)

En las pacientes tratadas con insulina que están recibiendo esteroides, para la maduración pulmonar del feto se deberá realizar el ajuste de insulina y un estrecho monitoreo de glucosa, para lo cual se optará por el internamiento de la paciente. ^{1,33} (R-B)

Los betamiméticos están contraindicados en mujeres con diabetes para el manejo de la amenaza de parto pretérmino. Se debe utilizar otro tipo de uteroinhibidor como los antagonistas del calcio, indometacina o atosiban. (R-A 1b)

Complicaciones microvasculares

En algunas mujeres el embarazo puede acelerar la retinopatía diabética, sobre todo en aquellas con pobre control glucémico. Las mujeres embarazadas con diabetes pregestacional deben someterse a una valoración oftalmológica para detectar retinopatía diabética. Si la evaluación de la retina no se ha realizado en los últimos 12 meses, se debe llevar a cabo tan pronto como sea posible tras el primer contacto en el embarazo. (E-3)

Se solicitará interconsulta a oftalmología en la primera cita prenatal y posteriormente en la semana 28 si la primera evaluación fue normal. Si la retinopatía diabética está presente se deberá realizar otra evaluación entre las semanas 16 a 20 (cuadro I).

Las mujeres que tienen retinopatía diabética preproliferativa durante el embarazo deben tener un seguimiento oftalmológico durante al menos seis meses después del término del embarazo. La retinopatía diabética no es una contraindicación para el parto vaginal.³⁴ (R-C)

Se ha demostrado que el embarazo no está asociado con el desarrollo de nefropatía ni con incremento de la gravedad de una nefropatía preexistente.³⁵ (E-1) Sin embargo, el pronóstico perinatal en pacientes con nefropatía diabética indica un retardo en el crecimiento intrauterino de 15 %, parto pretérmino de 25 %, sufrimiento fetal de 30 %, preeclampsia de 40 a 60 %, síndrome de dificultad respiratoria de 23 %, problemas de desarrollo de 3 % y doble riesgo de muerte neonatal y óbito en comparación con embarazadas sin nefropatía. ¹⁶ (E-III)

Si la evaluación renal no se ha realizado en los últimos 12 meses en mujeres con diabetes pregestacional, debe realizarse en la primera consulta prenatal. Si la creatinina sérica es anormal o si la excreción total de proteínas es superior a 2 g/día, la paciente se debe enviar a nefrología. La tromboprofilaxis debe ser considerada en pacientes con proteinuria superior a 5 g/día (macroalbuminuria). (R-C)

Cuadro I Control prenatal de la mujer con diabetes y embarazo

Primer contacto	Realizar historia clínica completa y exámenes prenatales Optimar control glucémico Si es pregestacional solicitar hemoglobina glucosilada, pruebas de función renal y solicitar valoración oftalmológica (si la última fue hace más de un año), perfil tiroideo en pacientes con diabetes tipo 1
7-9 SDG	Ultrasonido para determinar vitalidad y edad gestacional
11-14 SDG	Ofrecer ultrasonido 11-14 SDG para identificar marcadores para cromosomopatías, así como solicitar marcadores bioquímicos (PAPP-A y f-βHGC si se cuenta con reactivo)
16-20 SDG	Valoración oftalmológica, si la paciente tiene datos de retinopatía preexistente Solicitar marcadores bioquímicos (AFP, uE3, inhibina A, hGC si se cuenta con el reactivo) Solicitar ultrasonido estructural entre las semanas 18 a 22 con imagen de cuatro cámaras
28 SDG	Ultrasonido obstétrico Valoración oftalmológica, si la solicitada en el primer contacto fue normal en pacientes con diabetes preexistente
32 SDG	Prueba sin estrés Ultrasonido obstétrico Valorar casos: perfil biofísico y ultrasonido Doppler
36 SDG	Prueba sin estrés Ultrasonido obstétrico Valorar casos: perfil biofísico y ultrasonido Doppler Orientar a la paciente sobre tiempo y modo de nacimiento del bebé y analgesia y anestesia
38-40 SDG	Pruebas de bienestar fetal Inducción del trabajo de parto o cesárea según las condiciones obstétricas

SDG = semanas de gestación, PAPP-A = proteína A plasmática asociada con el embarazo, f-βHGC = fracción libre de la gonadotropina coriónica humana, AFP = alfa fetoproteína, uE3 = estriol no conjugado

Atención intraparto

Se ha observado que a las pacientes con diabetes usualmente se les realiza operación cesárea, sin embargo, se ha demostrado que no existe mejoría en los resultados perinatales interrumpiendo el embarazo vía abdominal con base en el diagnóstico de diabetes. A las mujeres embarazadas con diabetes sin otras enfermedades que incrementen la morbilidad o mortalidad, que tienen un crecimiento normal del feto con un control metabólico adecuado y pruebas de bienestar fetal normales, se les debe ofrecer parto programado después de la semana 38 mediante inductoconducción, si no existen otras condiciones obstétricas que interfieran. A las pacientes con diagnóstico ultrasonográfico o clínico de macrosomía fetal se les debe informar los riesgos de un parto vaginal, así como los beneficios de la resolución del embarazo vía abdominal. (E-1)

La vía de elección del nacimiento se deberá basar en las condiciones obstétricas. La diabetes no debe ser considerada una contraindicación para intentar un parto vaginal, incluso después de una cesárea previa. (R-B)

Cuadro II Manejo intraparto en pacientes diabéticas

Inducción de trabajo de parto

- Mantener en ayuno hasta el nacimiento del bebé.
- Determinar glucemia cada hora.
- Iniciar infusión de insulina intravenosa a 2 UI por hora cuando la glucosa sea mayor a 140 mg (50 UI de insulina soluble en 50 mL de solución salina a 0.9 %) a 2 mL por hora (con bomba de infusión).
- Si no se cuenta con bomba de infusión: aplicar la insulina en bolo intravenosa cada hora de acuerdo con los requerimientos.
- Ajustar la insulina de acuerdo con los niveles horarios de glucemia.
- Si la glucemia es menor a 70 mg, disminuir la dosis de insulina a 0.5-1.0 Ul/hora.
- Si la glucemia es mayor o igual a 140 mg/dL incrementar la insulina 0.5 U/hora después del alumbramiento.
- Disminuir la infusión de insulina a 0.5 UI/hora.
- Ajustar la dosis de insulina para mantener glucemia de 80 a 120 mg/dL.
- Suspender la insulina intravenosa 30 minutos antes de iniciar la dosis de insulina subcutánea.
- Recalcular la dosis de insulina subcutánea antes de iniciar el primer alimento.
- Si la paciente llega en trabajo de parto es suficiente la infusión de solución glucosada 5 % a una velocidad de 100 a 200 mL/hora. Si se decide la aplicación de insulina regular subcutánea se puede recurrir al esquema empleado en cada hospital, según los resultados de las tiras reactivas o de las glucometrías, por ejemplo:

Glucemia mg/dL	Insulina UI/hora	Solución 125 mL/hor
< 100	0	Mixta
100 a 140	1	Mixta
141 a 1801	5	Solución salina
181 a 2202	Solución salina	
> 220	2.5 y ajustar	Solución salina

Tomado de referencia 41: Hawkins JS, Casey BM. Labor and delivery management for women with diabetes. Obstet Gynecol Clin N Am 2007;34:323-334

Durante el trabajo de parto y el nacimiento, la glucosa sanguínea capilar debe ser monitoreada cada hora y mantenerse entre 80 y 120 mg/dL.

En las mujeres con diabetes tipo 1 debe administrarse por vía intravenosa dextrosa y perfusión de insulina desde el inicio de trabajo de parto.

En las mujeres con diabetes cuyos niveles de glucosa en sangre son mayores de 120 mg/dL, se recomienda la infusión de insulina y dextrosa intravenosa durante el trabajo de parto y en el momento del nacimiento (cuadro II).^{36,37} (R-C)

Analgesia y anestesia

Cualquier intervención quirúrgica aumenta el estrés y en consecuencia la glucemia; las pacientes diabéticas deben ser vigiladas estrechamente en la etapa perioperatoria y recibir una evaluación preanestésica.¹ (E-2+)

A las pacientes con diabetes y alguna otra enfermedad agregada, como obesidad, nefropatía o neuropatía, se les debe realizar una evaluación preanestésica en el tercer trimestre del embarazo. Si se utiliza anestesia general en mujeres con diabetes, la glucemia debe ser vigilada (cada 30 minutos), desde la inducción de la anestesia general hasta después de que el bebé haya nacido y cuando la mujer esté plenamente consciente. (R-C)

Vigilancia posparto

Se debe suspender la insulina en el puerperio inmediato en pacientes con diabetes gestacional. En pacientes diabéticas tipo 1 o 2 que aumentaron los requerimientos de insulina durante el embarazo se deberá reducir la dosis de ésta inmediatamente después de la resolución del embarazo y monitorear los niveles de glucemia para hacer un ajuste apropiado. Las pacientes que tomaban inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina 2 e hipolipemiantes también deberán suspenderlos durante la lactancia. (E-III)

Las pacientes diabéticas tipo 2 con tratamiento previo al embarazo con glibenclamida o metformina, podrán reiniciar su tratamiento en el puerperio inmediato solo que no lacten (R-D). En pacientes con diabetes tipo 2 o gestacionales que hayan requerido más de 20 UI diarias al final de la gestación, reiniciarán tratamiento con insulina. En los primeras 24 a 48 horas generalmente no requieren insulina, después de este lapso se necesita generalmente 30 a 50 % de la dosis utilizada al final de la gestación,

que se reajustará con monitorización de las glucemias. (R-D)

Hasta 70 % de las pacientes que desarrollan diabetes gestacional evoluciona a diabetes tipo 2 en un lapso de seis a 10 años. (E-I)

Se deberá reclasificar a todas las pacientes que cursaron con diabetes gestacional o intolerancia a la glucosa a partir de la sexta semana posparto o al final de la lactancia, con una prueba de tolerancia a la glucosa con 75 g en ayuno y dos horas posprandial. Si el resultado es normal, repetir cada año. Las mujeres con intolerancia a la glucosa, al igual que aquellas que retornaron a la normalidad, deben ser advertidas de que tienen un riesgo aumentado de desarrollar diabetes gestacional en embarazos subsecuentes y de diabetes tipo 2 en algún momento posterior de su vida, y de que este riesgo se puede reducir consumiendo una dieta balanceada, manteniendo un peso adecuado e incrementando sus niveles de actividad física; también deben ser orientadas sobre los signos y síntomas de la diabetes.³⁸ (R-D)

Antes de utilizar anticonceptivos orales, la paciente diabética debe recibir una valoración inicial que incluya peso, tensión arterial, control de glucemia establecido por HbA1c, automonitoreo de la glucosa capilar o glucemia sérica y un perfil de lípidos para elegir la mejor opción (E-3). El método anticonceptivo recomendado se determinará con base en los criterios de elegibilidad de la Organización Mundial de la Salud. (E-III)

Los hijos de madres diabéticas tienen mayor riesgo de desarrollar obesidad y diabetes tipo 2 (E-IIb). En estos pacientes se deberán adoptar medidas que eviten el desarrollo de sobrepeso y obesidad, especialmente en los dos primeros años de vida. ⁴⁰ (R-B)

Criterios de referencia y contrarreferencia

Todas las pacientes con diagnóstico de diabetes y embarazo o con intolerancia a carbohidratos serán referidas al segundo nivel de atención, si éste cuenta con la infraestructura necesaria para hacer un seguimiento y manejo adecuados para este tipo de pacientes; de no ser así, se referirán al tercer nivel.

Las pacientes con diabetes preexistente y daño a órgano blanco deberán ser manejadas en el tercer nivel de atención.

Toda paciente en el puerperio debe egresar con plan de manejo preciso indicado por el ginecoobstetra y de ser posible por el internista o endocrinólogo.

Las pacientes que cursaron con diabetes gestacional en el primer nivel se deben realizar a las seis semanas posteriores a la resolución de la gestación, la reclasificación mediante glucosa de ayuno: si su resultado es igual o mayor a 126 mg/dL se repite, para confirmar diagnóstico de diabetes mellitus; si el resultado es menor deberá indicarse curva de tolerancia o enviar a segundo nivel si no se cuenta con el recurso (R-D, consenso de grupo).

Conclusiones

La diabetes mellitus durante el embarazo aumenta la morbimortalidad perinatal. Esta guía se constituye de una recopilación y análisis de las guías internacionales más importantes, así como de metaanálisis y artículos de revisión sobre diabetes mellitus en el embarazo y pone al alcance del personal médico las recomendaciones basadas en evidencias, con el fin de tomar decisiones estandarizadas de diagnóstico y tratamiento para disminuir la morbimortalidad perinatal y favorecer el bienestar maternofetal.

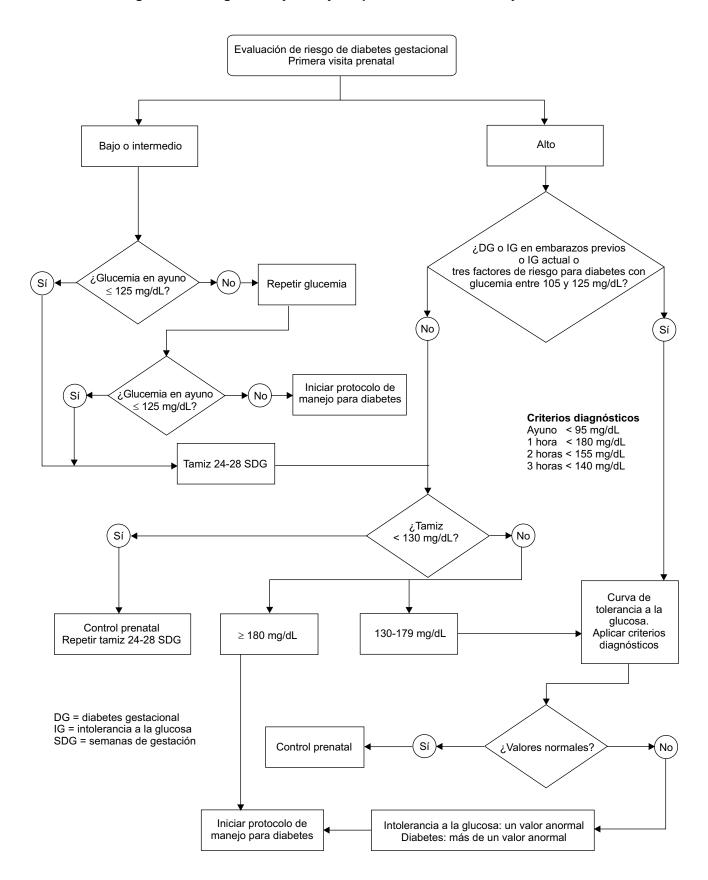
Referencias

- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diabetes in pregnancy. Management of diabetes an its complications from preconception to the postnatal period. NICE Clinical guideline 63. Disponible en http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG063Guidance.pdf
- 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):S251-260.
- 3. Setji T, Brown A, Feinglos M. Gestational diabetes mellitus clinical. Diabetes 2005;23(1):17-24.
- Duarte-Gardea M, Muñoz G, Rodríguez-Saldaña J, Escorza-Domínguez AB. Prevalencia, detección y tratamiento de la diabetes gestacional. Rev Salud Publica Nutr 2004;5(1). Disponible en http://www.respyn.uanl.mx/v/1/ensayos/ diebetes_ gest.htm
- Forsbach-Sánchez G, González-Obele E, Villanueva-Cuéllar MA, Tamez-Pérez HE, Rocha-Márquez J. Impacto del nuevo criterio para el diagnóstico de diabetes gestacional en la estimación de su prevalencia. Rev Invest Clin 2003; 55(5):507-510.
- Ramírez M. Diabetes mellitus gestacional. Experiencia en una institución de tercer nivel de atención. Ginecol Obstet Mex 2005;73:484-491.
- 7. Kim C, Newton K, Knopp P. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes. A systematic review. Diabetes Care 2002;25(10):1862-1868.
- Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD, Jovanovic-Peterson L, Main EK, Zigrang WD. Preconception care of diabetes. Glycemic control prevents congenital anomalies JAMA 1991;265(6):731-736.
- Pettitt DJ, Knowler WC. Long-term effects of the intrauterine environment, birth weight and breast feeding in Pima Indians. Diabetes Care 1998; 21(Suppl 2):B138-B141.
- Silverman BL Rizzo TA, Cho NH, Metzger BE. Long-term effects of the intrauterine environment. The Northwestern University Diabetes in Pregnancy Center. Diabetes Care 1998;21(Suppl 2): B142-B149.
- Cheung Nw, Byth K. Population health significance of gestational diabetes. Diabetes Care 2003;26 (7):2005-2009.
- Torres-Arreola LP, Peralta-Pedrero ML, Viniegra-Osorio A, Valenzuela-Flores A, Sandoval-Castellanos FJ, Echevarría-Zuno S. Proyecto para el desarrollo de guías de práctica clínica. Rev Med 2010;48(6):661-672.

- Persson B, Hanson U. Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 1998:21(Suppl 2):B79-B83.
- Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy. Summary off evidence and aonsensus recommentations for care. Diabetes Care 2008;31(5):1060-1079.
- International Diabetes Federation. Global guideline for type 2 diabetes. Clinical Guidelines Task Force, 2005. Disponible en http://www.idf.org
- Lebovitz HE. Therapy for diabetes mellitus and related disorders. Fourth edition. Alexandria: American Diabetes Association; 2004.
- American Diabetes Association. Standards of medical care 2008. Diabetes Care 2008;31(Suppl 1):S12-S54. Disponible en http://www.eatright.org/cps/rde/xchg/ada/hs.xsl/education_2345_ENU_HTML
- Ortega-González C, Ballesteros A, Casanueva E, Fonseca T, Cacique E, Parra A. Searching for alternative methods of diagnosing gestational diabetes mellitus in a Mexican urban population. Med Sci Monit 2008;14(12):CR598-603. Disponible en http://www.medscimonit.com/fulltxt.php?ICID=869480
- Kautzky-Willer A, Bancher-Todesca D, Weitgasser R, Prikoszovich T, Steiner H, Shnawa N, et al. The impact of risk factors and more stringent diagnostic criteria of gestational diabetes on outcomes in Central European women. J Clin Endocrinol Metab 2008;93(5):1689-1695.
- Di Cianni G, Seghieri G, Lencioni C, Cuccuru I, Anichini R, De Bellis A, et al. Normal glucose tolerance and gestational diabetes mellitus. What is between? Diabetes Care 2007;30(7):1783-1788.
- 21. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008;358(19):1991-2002.
- 22. Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo. 3ª edición. Av Diabetol 2006;22(1):73-87.
- American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 2007;30(Suppl 1):S48-S65.
- Jovanovic L. American Diabetes Associations's Fourth International Workshop. Conference on Gestational Diabetes Mellitus: summary and discussion. Diabetes Care 1998;21(Suppl 2):B131-B137.
- Ceysens G, Rouiller D, Boulvain M. Ejercicio para las mujeres embarazadas diabéticas (Revision Cochrane Traducida). En: La Bilblioteca Cochrane Plus, Número 2. Oxford: Update Software Ltd; 2008. Disponible en http://www. update-software.com (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2).
- Hui AL, Ludwig SM, Gardiner P, Sevenhuysen G, Murray R, Morris M, et al. Community-based exercise and dietary intervention during pregnancy: a pilot study. Can J Diabetes 2006;30(2):169-175.
- Langer O. Oral anti-hiperglycemic agents for the management of gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol Clin North Am 2007;34(2):255-274.
- Langer O, Management of gestational diabetes: pharmacologic treatment options and glycemic control. Endocrinol Metab Clin 2006;35(1):53-78.
- 29. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 1 diabetes in adults. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians; 2004.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Tocolytic drugs for women in preterm labour. (Monografía en Internet.) London: RCOG Press; 2002. Disponible en http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/GT1BTocolyticDrug2002 pdf
- 31. Farrar D, Tuffnell DJ, West J. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes.

- Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, issue 3, article CD005542.DOI:10.1002/14651858. CD005542.pub2. Disponible en http://www.cochrane.org/reviews/en/ab005542.html
- Bricker I, Neilson JP. Routine Doppler ultrasound in pregnancy. (Cochrane Review.) En: Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester: Wile Interscience; 2001.
- Kaushal K, Gibson JM, Railton A, Hounsome B, New JP, Young RJ. A protocol for improved glycaemic control following corticosteroid therapy in diabetic pregnancies. Diabet Med 2003:20 (1):73-75.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications trial. The Diabetes, Control and Complications Trial Research Group. Diabetes Care 2000;23(8):1084-1091.
- Rosenn BM, Miodovnik M. Diabetic vascular complications in pregnancy: nephropathy. En: Hod M,
 Jovanovic L, Di Renzo GC, de Leiva A, Langer O,
 editores. Diabetes and pregnancy. London: Taylor
 & Francis Group; 2003. p. 486-494.
- Lean ME, Pearson DW, Sutherland HW. Insulin management during labor and delivery in mothers with diabetes. Diabetic Medicine 1990;7(2):162-164.
- Jovanovic L. Glucose and insulin requirements during labor and delivery: the case for normoglycemia in pregnancies complicated by diabetes. Endocr Pract 2004;10(Suppl 2):40-45.
- Bentley-Lewis R, Levkoff S, Stueb A Seely EW.
 Gestational diabetes mellitus postpartum opportunities for the diagnosis and prevention of type 2 diabetes mellitus. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008;4(10):552-558.
- Whorld Health Organization. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. (Monografía en Internet.) Ginebra, Suiza: OMS; 2004. Disponible en http://www.who.int/reproductivehealth/ publications/family_planning/9241562668/en/ index.html
- Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, et al. High prevalence of diabetes and pre-diabetes in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: the role of intrauterine hyperglycemia. Diabetes Care 2008;31(2):340-346.
- Hawking JS, Casey BM. Labor and delivery management for women with diabetes. Obstet Gynecol Clin North Am 2007;34(2):323-334.

Algoritmo 1. Diagnóstico y manejo de pacientes con diabetes y embarazo



Algoritmo 2. Manejo de la paciente con diabetes y embarazo

