Diabetes gestacional

Dra. Ma. Paula Montiglia*, Dra. Jimena Pereda**, Dra. Ana Laura Lujambio***

* Médico Internista y Endocrinóloga. ** Magister en Nutrición. *** Médico Internista y Diabetóloga
Asistentes de la Cátedra de Endocrinología y Metabolismo.
Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela". Facultad de Medicina.
Universidad de la República. Montevideo. Uruguay

Resumen: *La Diabetes Gestacional constituye una de las complicaciones médicas más frecuentes del embarazo y se asocia a resultados maternos y fetales adversos. Su prevalencia es variable pudiendo llegar a 35% en algunas regiones. En 2013, la OMS publicó los nuevos criterios de diagnóstico y tratamiento de la "Hiperglucemia detectada por primera vez en el embarazo". Bajo este título se incluyen la Diabetes Gestacional y la Diabetes en el embarazo.*

El tratamiento debe ser individualizado y dirigido por equipo multidisciplinario. El 70 a 85% de las pacientes logra un buen control metabólico con plan nutricional y actividad física adecuada. En aquellas en que no se lograse se iniciará tratamiento farmacológico. La insulina continúa siendo el tratamiento de primera línea.

Summary: *Gestational Diabetes is one of the most common medical complications of pregnancy and is associated with adverse maternal and fetal outcomes. Correct diagnosis and treatment reduce maternal and fetal morbidity. The prevalence is variable and may reach 35% in some regions. Based on the HAPO study in 2013, World Health Organization published the new criteria called as " First detected hyperglycemia during pregnancy." Under this title are the Gestational Diabetes and the Diabetes in pregnancy.*

Treatment should be individualized and directed by a multidisciplinary team. The 70-85% of patients achieve good metabolic control with proper nutrition and an adequate physical activity plan. In those who do not reach it, drug treatment must be started. Insulin is still being the first-line treatment.

Palabras clave: Diabetes Gestacional, hiperglucemia detectada por primera vez durante el embarazo, morbilidad materna, perinatal y neonatal.

Key words: Gestational Diabetes, first detected hyperglycemia during pregnancy, maternal, perinatal and neonatal morbidity.

Introducción

La Diabetes Mellitus (DM) forma parte, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), de los problemas más importantes de Salud Pública a nivel mundial[1]. En América, se estimó que en el 2015 más de 70 millones de personas tienen DM tipo 2 y que el 50% de los adultos tienen sobrepeso u obesidad *(importante factor de riesgo para DM)*.

La mitad de las personas con DM tipo 2 desconoce dicho diagnóstico, al cual se llega tardíamente y con graves complicaciones[2].

Dra. Montiglia

Dra. Pereda

Dra. Lujambio

E-mail: pitimontiglia@gmail.com

La Diabetes Gestacional (DG) constituye una de las complicaciones médicas más frecuentes del embarazo y se asocia a resultados maternos y neonatales adversos[2, 3]. Las mujeres con este antecedente tienen riesgo aumentado de desarrollar DM tipo 2 en los años siguientes, y sus hijos mayor riesgo de obesidad y DM[2, 4].

Epidemiología

La prevalencia de DG es variable y difícil de definir a nivel mundial. Las diferencias están dadas no solo por las distintas características de cada población, sino también por la utilización de diferentes criterios para el tamizaje y diagnóstico[5, 4], estimándose entre 1 a 35% de las embarazadas.

A nivel mundial 1 de cada 7 mujeres embarazadas puede presentar hiperglucemia y el 85% corresponde a DG[2].

Definición y criterios diagnósticos

Por años se entendía por DG cualquier grado de intolerancia a la glucosa con inicio o reconocimiento por primera vez en el embarazo. Esto facilitaba la estrategia para detección y clasificación de la DG, hasta que comenzaron a detectarse limitantes.

Cambios hormonales durante el embarazo

El primer trimestre de la gestación se caracteriza por un aumento de la sensibilidad a la insulina, promoviendo la acumulación de tejido adiposo, y como consecuencia, mayor riesgo de hipoglucemia.

Contrariamente, en la segunda mitad del embarazo se produce un aumento de hormonas contra-insulínicas (prolactina, lactógeno placentario, progesterona y cortisol) que generan una resistencia a la insulina, cuyo resultado es la hiperglucemia. La respuesta habitual es el aumento de la secreción de insulina, de no conseguirlo se desarrolla DG[6, 7].

En esta situación se produce un incremento de triglicéridos, colesterol y ácidos grasos libres. Estos últimos aumentan más la resistencia a la insulina, promoviendo la acumulación de grasa en el feto durante el tercer trimestre. Con el aumento de la resistencia a la insulina, la lipólisis aumenta y los depósitos de grasa subcutáneos son una fuente de calorías para el feto.

La lipoproteína lipasa y la triglicérido-hidrolasa se encuentran en la placenta, permitiendo que los triglicéridos y los ácidos grasos libres sean combustibles feto placentario. Su aumento es destacado por algunos estudios como contribuyentes al exceso de tejido graso fetal[6].

Con la epidemia de la obesidad aumentó la DM tipo 2 en mujeres jóvenes, así como aumentó el número de embarazadas que desconocían dicho diagnóstico[8]. En 2013 la OMS publica los nuevos criterios para la clasificación y diagnóstico de lo que denomina *"hiperglucemia detectada por primera vez durante el embarazo"* basado en el estudio ***Hiperglucemia y Resultados Adversos en el Embarazo*** (HAPO). Bajo este título se encuentra la DG y la diabetes en el embarazo[9].

Los criterios para el diagnóstico se basan en el riesgo de ocurrencia de resultados adversos en el embarazo. Sin embargo, al haber un riesgo continuo de resultados adversos al aumentar la glucemia, cualquier umbral diagnóstico es arbitrario. Al descender las cifras de diagnóstico se esperaba un aumento de la incidencia de DG. Por esta razón, la OMS recomienda que el valor debiera basarse en la capacidad asistencial de cada país. Usar los criterios de tamizaje de IADPSG/OMS parece ser costo-eficaz, especialmente si se consideran los beneficios para la salud a largo plazo[2].

En base a esto, en 2014, el Ministerio de Salud Pública publicó las pautas a seguir en Uruguay (*Ver Tabla 1 y 2*)[9, 10].

Detección de diabetes durante el embarazo

Se recomienda realizar glicemia de ayuno en todas las embarazadas al momento de la captación[10, 11]. Si la glicemia de ayunas es menor de 92 y presenta factores de riesgo *(Ver Tabla 3)* se sugiere solicitar PTOG.

En las que no se realizó diagnóstico de Diabetes se solicitará PTOG entre las 24 y 28 semanas[8, 10, 11] y posteriormente glucemia de ayuno en el 3° trimestre[10]. Podría reiterarse la PTOG entre las 31 y 33 semanas en presencia de factores de riesgo[12].

Tratamiento

El tratamiento debe ser individualizado y llevado a cabo por un equipo multidisciplinario.

La educación juega un rol fundamental. El 70 a 85% de las mujeres logran el buen control metabólico con cambios en el estilo de vida (alimentación y actividad física adecuadas)[8].

En aquellas que no se logre, se iniciará tratamiento farmacológico, siendo la ***insulina*** de primera línea[15].

Se ha demostrado que el tratamiento adecuado logra disminuir la incidencia de complicaciones como la preeclampsia, macrosomía y distocia de hombros[13, 14].

Educación diabetológica

Es un aspecto muy importante del tratamiento, ya que la información que se le otorgue a la paciente es fundamental para lograr la aceptación de la enfermedad y modificar hábitos con el objetivo de alcanzar un buen control metabólico[12].

Se recomienda incluir en la educación los siguientes temas[12]:

- Importancia del buen control metabólico para prevenir las complicaciones materno-feto-neonatales.
- Plan de alimentación adecuado a las condiciones socio-económicas y hábitos de cada paciente.
- Técnicas e indicaciones del automonitoreo glucémico y cetonúrico.
- Si se requiere insulinoterapia: información sobre tipos de insulinas, jeringas y aplicadores, técnicas de aplicación.
- Prevención, diagnóstico y tratamiento de complicaciones agudas.
- Importancia de la reclasificación postparto.

Diagnóstico de Diabetes Gestacional

Se requieren uno o más de los siguientes criterios:	
Glucemia en ayunas (mg/dl)	**≥ 92 - < 126**
Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG)*: glucemia a los 60 min (mg/dl)	**≥ 180**
PTOG: glucemia a los 120 min (mg/dl)	**≥ 153 < 200**

* *PTOG: glucemia a los 60 min (opcional) y 120 min luego de sobrecarga de 75 g de glucosa*

Tabla 1

Diagnóstico de Diabetes en el embarazo

Se requieren uno o más de los siguientes criterios: **	
Glucemia en ayunas (mg/dl)	**≥ 126**
PTOG: glucemia a los 120 min (mg/dl)	**≥ 200**
Glucemia al azar (mg/dl)	**≥ 200 con síntomas**

** *Se recomienda que las pacientes con diagnóstico de diabetes en el embarazo sean consideradas y tratadas como diabéticas pregestacionales[4].*

Tabla 2

Factores de riesgo para DG

Factores de riesgo para el desarrollo de DG

- Edad materna ≥ 35 años.
- Índice de masa corporal previo al embarazo > 25.
- Dislipemia.
- Insulino resistencia clínica (acantosis, síndrome metabólico).
- Antecedentes de síndrome de ovario poliquístico.
- Antecedente personal de DG o intolerancia a la glucosa.
- Antecedente de la madre de alto o bajo peso al nacer.
- Antecedente de enfermedad tiroidea autoinmune.
- Antecedente familiar de primer grado de DM.
- Historia obstétrica de: pérdida recurrente de embarazo, macrosomía fetal u óbito de causa inexplicada.
- En el presente embarazo: estado hipertensivo, crecimiento fetal disarmónico con circunferencia abdominal mayor de percentil 75 a las 28 semanas, macrosomía fetal, polihidramnios, malformación fetal, infecciones genitales bajas y/o del tránsito urinario a repetición.

Tabla 3

- Posibilidad de desarrollar DM en el futuro, cómo prevenirla y necesidad de programar futuros embarazos.

Plan de alimentación

El plan de alimentación debe ser individualizado, adaptado al peso preconcepcional y al incremento ponderal *(Ver Figura 1 y Tabla 4)*.

No se recomienda el descenso de peso en el embarazo, aún en las pacientes obesas[2, 12].

El ritmo aconsejado de ganancia de peso es de aproximadamente 400 g por semana a partir del segundo trimestre. No se recomienda utilizar planes con menos de 1.800 kcal[12].

La DG y la obesidad materna se asocian de forma independiente con resultados adversos del embarazo, tales como el crecimiento excesivo del feto y la preeclampsia, y su combinación tiene un impacto mayor que cualquier trastorno por sí solo[16, 17].

Actividad física

Se recomienda ejercicio moderado en pacientes sin contraindicaciones médicas u obstétricas para realizarlo[13].

Insulinoterapia

En aquellas pacientes que no logren los objetivos glucémicos con tratamiento nutricional se indicará insulina.

Las insulinas aceptadas (categoría B) durante el embarazo en la actualidad son[8, 12]:

- ***Ultra-rápida***: análogos rápidos (lispro, aspártica).
- ***Rápida***: insulina regular o cristalina.
- ***Intermedia***: insulina NPH.
- ***Larga***: análogos lentos (detemir).

Se aconseja comenzar con una dosis de 0,1 a 0,2 UI/Kg peso actual de insulina NPH o insulinas prandiales (regular o análogos ultra-rápidas)[12].

El esquema es individualizado según el automonitoreo glucémico, ajustándose dosis y horarios de administración según las necesidades de la paciente.

Antidiabéticos orales

Existen estudios randomizados que demuestran seguridad a corto plazo de la glibenclamida y la metformina (categoría B en el embarazo) para el tratamiento de la DG, ambos atraviesan la placenta y no hay evidencia que demuestre seguridad a largo plazo[20-23]. Por tal motivo, las mujeres tienen que ser informadas al respecto.

En algunos casos la ***metformina*** podría utilizarse en monoterapia si logra el control glucémico, y ha demostrado menor riesgo de hipoglucemia y de ganancia de peso[24-26]. Sin embargo, en oportunidades, dicho tratamiento no es suficiente y requieren insulina.

Pueden ser una opción terapéutica en los siguientes casos[2]:

- Mujeres que rechazan el tratamiento inyectable.
- Pacientes con bajo nivel socio económico y cultural en las que es difícil la insulinoterapia ambulatoria.

Clasificación del estado nutricional de la embarazada según el índice de masa corporal y edad gestacional *(Atalah E)*[18]

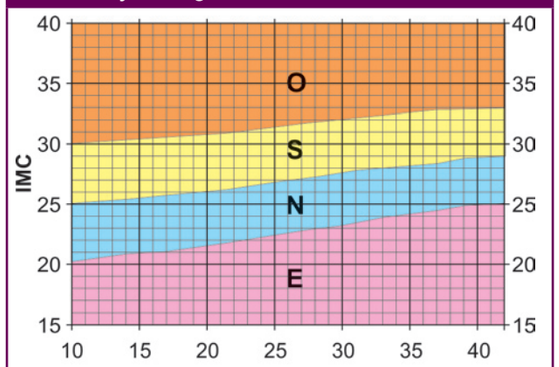

Figura 1 Semanas de gestación

Incremento ponderal durante la gestación según el índice de masa corporal pregestacional *(según el Institute of Medicine)*[19]

IMC pregestacional (Kg/m²)	Ganacia de peso
Bajo peso < 18.5	12.5-18
Normopeso 18.5-24.9	11.5-16
Sobrepeso 25-29.9	7-11.5
Obesidad > 30	5-9

Tabla 4

Objetivos de control glucémico		
	ADA-2016	ALAD 2007
Glucemia de ayuno	≤ 95 mg/dl	70 a 90 mg/dl
1 hora post pradial	≤140 mg/dl	≤ 120
2 horas postprandial	≤120 mg/dl	70 – 113 mg/dl
Cetonuria		Negativa
HbA1c	≤ 6,5%	< 6,5%

Tabla 5

Objetivos de control glucémico y automonitoreo

Los objetivos de control glucémico son variables según diferentes instituciones que se ocupan del tema de diabetes y embarazo *(Ver Tabla 5)*.

El monitoreo glucémico y la Hba1c son las principales herramientas con las que contamos para el control y ajuste del tratamiento.

La paciente debe conocer estos objetivos y consultar precozmente ante valores fuera de los señalados para evitar complicaciones[13]. La frecuencia y horarios en que se realice el monitoreo glucémico dependerán de las características y necesidades de cada paciente[12].

La Asociación Latinoamericana de Diabetes recomienda:

- En pacientes tratadas con plan de alimentación:
  - ***Óptimo***: 3 determinaciones por día (1 preprandial y 2 postprandiales).
  - ***Mínimo***: 3 veces por semana, con preferencia postprandial.
- En pacientes en tratamiento con insulina:
  - ***Óptimo***: 5 o 6 determinaciones por día.
  - ***Mínimo***: 3 veces por día.

De ser posible en la primera semana siguiente al diagnóstico se sugiere realizar monitoreo óptimo.

En caso de evidenciar en la semana 28-30 crecimiento disarmónico por ecografía obstétrica (circunferencia abdominal mayor al percentil 75), intensificar el monitoreo glucémico[12].

La HbA1c se recomienda realizarla mensualmente[13].

Complicaciones a corto y largo plazo

La DG está asociada a una mayor incidencia de morbilidad materna, perinatal y neonatal. Entre sus secuelas a largo plazo, hay un mayor riesgo de padecer obesidad y diabetes en el futuro, tanto para la madre como para la descendencia[2].

En el estudio HAPO se encontró una asociación estadísticamente significativa entre hiperglucemia materna, ***macrosomía*** y aumento del péptido C *(hiperinsulinemia fetal)*.

También se describieron la asociación de hiperglucemia materna con preeclampsia, parto de pretérmino, distocia de hombro y asfixia perinatal; aunque esta asociación no fue estadísticamente significativa[27].

La ***macrosomía*** se define como peso al nacer mayor a 4000 g, y el recién nacido grande para la edad gestacional es aquel que tiene un peso mayor al percentil 90 (p90) para la edad gestacional.

La glucosa atraviesa la placenta determinando una hiperglucemia fetal, que estimula la secreción fetal de insulina, generando una hiperinsulinemia fetal.

La insulina es una hormona anabólica y determina el aumento de síntesis de proteínas, lípidos y glucógeno y por ello la macrosomía[28].

Bibliografía

1. Mendoza H. World diabetes foundation.org [sede web]. [Acceso 20 de Setiembre de 2016]. Disponible en: http://www.worlddiabetesfoundation.org/sites/default/GDM%20training%20material%20(Spanish).pdf
2. Organización Panamericana de la Salud. Hiperglucemia y embarazo en las Américas. En Informe final de la Conferencia Panamericana sobre Diabetes y Embarazo; 2016; Washington DC. p. 1-75. Disponible en: http://endosuem.org.uy/wp-content/uploads/2016/05/PAHO-DIABETES-GESTACIONAL.pdf
3. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho M, González N. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. Diabetologia. 2005;48(6):1135-41.
4. Voto L, Nicolotti A, Salcedo L, Gonzalez Alcantara M, Nasiff J, Cremonte A. Consenso de diabetes. Recopilación, actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Gestacional. FASGO. 2012 Setiembre;11(2):37-48.
5. Landon M, Gabbe S. Diabetes Mellitus Gestacional. Obstet Gynecol. 2011;118:691-705.
6. Keely E, Barbour L. Endotext.Org [sede web]. 2014 [Acceso 21 de Setiembre de 2016]. Disponible en: http://www.endotext.org/chapter/diabetes-treatment-strategies/management-of-diabetes-in-pregnancy/
7. Alvariñas J, Salzberg S. Diabetes y Embarazo. En Ruiz M. Diabetes Mellitus. 4th ed. Buenos Aires: Akadia; 2011:719-27.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes 2016. Diabetes Care. 2016;39(1):1-112.
9. World Health Organization. WHO.int. [sede web]. 2013 [Acceso 21 de Setiembre de 2016]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/WHO_NMH_MND_13.2_eng.pdf
10. Ministerio de Salud Pública. Guía en Salud Sexual y Reproductiva. Manual para la atención a la mujer en el proceso de embarazo, parto y puerperio Montevideo; 2014.
11. Blumer I, Hadar E, Hadden D, Jovanovic L, Mestman J. Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Noviembre;98(11):4227-4249.
12. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Alad-americalatina.org. [sede web]. 2007 [Acceso 20 de Agosto de 2016]. Disponible en: http://www.alad-americalatina.org/DOCConsenso/DIABETES%20Y%20EMBARAZO.pdf
13. Coustan D. UpToDate.com. [sede web]. 2016 [Acceso 30 de Setiembre de 2016]. Disponible en:http://www.utodate.com
14. Hartling L, Dryden D, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S Preventive Services Task force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. Ann InternMed. 2013;159:123-129.
15. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2014. Diabetes Care. 2014;37(1):14-80.
16. Catalano P, McIntyre H, Cruickshank J, McCance D, Dyer A, Metzger B. et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study. Diabetes Care. 2012;35:780-6.

El crecimiento está dado sobre todo a expensas del tejido adiposo sobre la *cintura escapular*, lo que tiene como consecuencia mayor riesgo de distocia de hombros comparado con un recién nacido de igual peso. Aumenta el riesgo de cesárea y de parto instrumental[29].

El crecimiento cefálico no se afecta, por lo que es característico del hijo de diabética que el perímetro craneano se encuentre dentro de los percentiles normales (entre p10 y p90) con un aumento del perímetro abdominal (mayor al p75).

Asimismo, la hiperinsulinemia puede determinar hipertrofia ventricular y hepatomegalia (órganos sensibles a la insulina).

Este crecimiento discordante es una fetopatía típica del hijo de madre diabética y es reflejo del mal control metabólico fundamentalmente logrado durante el tercer trimestre de la gestación[27, 28].

El ***polihidramnios*** es más frecuente en embarazadas con DG, pero no tiene asociación significativa con aumento de la morbimortalidad perinatal. Dentro de las complicaciones neonatales vinculadas a un mal control metabólico se encuentran:

- hipoglucemia,
- hiperbilirrubinemia,
- hipocalcemia,
- hipomagnesemia,
- policitemia y
- distres respiratorio[29].

A largo plazo la exposición intrauterina a la hiperglucemia puede conducir a mayor riesgo de obesidad, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa y síndrome metabólico en la descendencia[27, 29].

Reclasificación

Las mujeres con antecedente de DG presentan riesgo de recurrencia en futuros embarazos, así como mayor riesgo de prediabetes y DM tipo 2[6, 11]. A su vez, podría tratarse de mujeres que desconocían el diagnóstico de DM o prediabetes previo a la gestación[8]. Por esta razón es fundamental el *seguimiento*, *prevención* y *tratamiento oportuno*.

Se recomienda la valoración de estos pacientes a las 6-12 semanas después del parto con la realización de la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Los criterios diagnósticos a utilizar son los mismos que en las mujeres no embarazadas[8, 11].

Luego de la primera reclasificación, todas las mujeres no diabéticas, deberán ser revaloradas cada 1 a 3 años debido a la frecuente progresión a distintos grados de alteración de su metabolismo hidrocarbonado. Se evaluará a la mujer con antelación siempre que exista sospecha clínica de DM[8, 30]. La mitad de las mujeres con el antecedente de DG podrán desarrollar DM a los 22-28 años postembarazo[11].

En el Estudio *Nurses Health Study II*, el riesgo de diabetes posterior después de una historia de DG fue significativamente menor en las mujeres que siguieron una alimentación saludable.

Intervenciones en el estilo de vida acompañado o no de metformina en mujeres con historia de DG que desarrollan prediabetes disminuyen y enlentecen la progresión a DM[8]. Estos hechos jerarquizan la importancia de la educación en este grupo de mujeres que, de lo contrario, en un porcentaje mucho mayor que la población general desarrollarán DM2.

Recibido: 04/10/2016
Aprobado: 18/11/2016

Bibliografía

17. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with maternal body mass index. BJOG 2010;117:575-84.
18. Atalah E, Castillo C, Castro R. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. Rev Med Chile. 1997;125:1429-36.
19. Institute Of Medicine. Nationalacademies.org. [sede web]. 2009 [Acceso 1 de Octubre de 2016]. Disponible en:http://nationalacademies.org/hmd/~/media/Files/Report%20Files/2009/Weight-Gain-During-Pregnancy-Reexamining-the-Guidelines/Report%20Brief%20-%20Weight%20Gain%20During%20Pregnancy.pdf
20. Rowan J, Hague W, Gao W, Battin M, Moore M. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. N Engl J Med. 2008; 358(19):2003-15.
21. Gui J, Liu Q, Feng L. Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: a meta-analysis 2013;8(5):e64585. PLoS One. 2013; 8(5).
22. Langer O, Conway D, Berkus M, Xenakis E, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. N Engl J Med. 2000;343(16):1134-38.
23. Coustan D. Pharmacological management of gestational diabetes: an overview 2007. Diabetes Care. 2007;30(2):S206–S208.
24. Balsells M, García-Patterson A, Sola I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin,and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015;350: h102.
25. Jiang Y-f, Chen X-Y, Ding T, Wang X-f, Zhu Z-n, Su S-w. Comparative efficacy and safety of oral antidiabetic drugs in management of gestational diabetes:network meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(5):2071-80.
26. Camelo Castillo W, Boggess K, Sturmer T, Brookhart M, Benjamin D, Jonsson Funk M. Association of Adverse Pregnancy Outcomes With Glyburide vs Insulin in Women With Gestational Diabetes. JAMA Pediatr. 2015;169(5):452-58.
27. Metzger B, Lowe L, Dyer A, Trimble E, Chaovarindr U, Coustan D, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. N Engl J Med. 2008;358:1991-2002.
28. Savia M, Alvarez E, Cerqueira M. Aeped.es. [sede web].2008 [Acceso 23 de Setiembre de 2016]. Disponible en: http://www.aeped.es/documentos/protocolos-neonatologia
29. Caughey A. UpToDate. com. [sede web]. 2016 [Acceso 20 de Setiembre de 2016]. Disponible en:http://www.uptodate.com
30. Reunión de Expertos Organizado por la Sociedad de Diabetología y Nutrición del Uruguay para la confección de las Guias de detección, diagnóstico y control metabolico de la Diabetes Gestacional 2012. Adaptación de las recomendaciones de ALAD Noviembre 2011. Laboratorio Roche. Montevideo
31. Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Asistencia a la gestante con diabetes. Guía practica clínica actualizada 2014. Av Diabetol. 2015;31:45-59.
32. Naveiro M, Jimenez J, Olmedo R, Amezcua C, Bueno A, Mozas J. Resultados perinatales en función de 3 criterios diagnósticos de diabetes gestacional. Clin Invest Gin Obst. 2015; 42(2):66-71.