

## Revisión

# Objetivos del control metabólico en la paciente con diabetes mellitus gestacional para prevención de la morbilidad fetal

M. ALBAREDA

Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Creu Roja. Barcelona.

## GOALS OF METABOLIC CONTROL IN WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS TO PREVENT FETAL MORBIDITY

Gestational diabetes mellitus (GDM) is associated with maternal and fetal morbidity, which has been related to maternal glycemia. Various reports indicate that intensive therapy of GDM decreases the risk of perinatal morbidity. Self-monitoring of blood glucose (SMBG) provides crucial information in guiding therapy. In recent workshops and conferences on GDM, metabolic goals were lowered to those approaching the normal range. Currently recommended levels of maternal capillary blood glucose are  $\leq 95$  mg/dl in the fasting state,  $\leq 140$  mg/dl at 1 hour and/or  $\leq 120$  mg/dl at 2 hours after meals or even lower. However, surveys evaluating current clinical practice have described wide variations in adherence to these recommendations for SMBG, as well as in the metabolic control goals. In addition, the use of fetal measurements to guide metabolic control has been proposed.

*Key words:* Gestational diabetes mellitus. Fetal morbidity. Self-monitoring of blood glucose. Metabolic control goals.

La diabetes mellitus gestacional (DMG) se asocia a un aumento de la morbilidad materna y fetal tanto en el período perinatal como a largo plazo. Se ha descrito un mayor riesgo de preeclampsia, hidramnios y parto por cesárea, además de un mayor riesgo fetal de macrosomía, traumatismo obstétrico, disnea y alteraciones bioquímicas transitorias<sup>1-4</sup>. La DMG también se acompaña de un mayor riesgo materno de diabetes tipo 2 a largo plazo<sup>5,6</sup> y de diabetes, obesidad y alteración del desarrollo intelectual y psicomotor en sus hijos<sup>7-9</sup>. Dado que tanto las repercusiones perinatales como a largo plazo se han asociado a un ambiente metabólico intrauterino adverso<sup>9-11</sup>, es importante que el control metabólico materno durante la gestación sea adecuado para prevenirlas.

## PERFIL GLUCÉMICO EN LA GESTACIÓN NO DIABÉTICA

En primer lugar, es importante conocer las características meta-

Correspondencia: Dra. M. Albareda.  
Servei d'Endocrinologia. Hospital Creu Roja Barcelona.  
Dos de Maig, 301. 08025 Barcelona  
Correo electrónico: merce.albareda@consorciocreuropa.es

Manuscrito recibido el 22-4-2002; aceptado para su publicación el 22-7-2002.

*Palabras clave:* Diabetes mellitus gestacional. Morbilidad fetal. Automonitorización de la glucemia capilar. Objetivos del control metabólico.

**TABLA 1. Valores glucémicos en gestantes no diabéticas durante el tercer trimestre del embarazo**

Autores	Dieta	Muestra	Glucemia (mg/dl)
Victor 1974 <sup>19</sup>	2.200 kcal/24 h (4 ingestiones) 246 g CHO 102 g proteínas 76 g grasa	Sangre capilar	91 ± 16 (12 am, 45 min pp) 76 ± 13 (3 pm, 3h 15 min pp) 86 ± 15 (7 pm, 30 min pp)
Gillmer 1975 <sup>16</sup>	¿kcal?	Plasma venoso	85 ± 4 (media) 114 ± 8 (máxima)
Freinkel 1979 <sup>18</sup>	180 g CHO 2.109 kcal/24h (3 ingestiones líquidas) 92 g CHO 25 g proteínas 26 g grasas	Plasma venoso	78 (basal)* 125 (1 h pp)* 177 (2 h pp)*
Cousins 1980 <sup>14</sup>	Dieta estándar hospitalaria	Plasma venoso	74 ± 3 (basal)* 115 (1 h pp)* 107 (2 h pp)*
Fitch y King 1987 <sup>17</sup>	500 kcal/ingesta +60 g CHO + 17 g proteínas + 22 g grasas #45 g CHO + 34 g proteínas + 22 g grasas	Plasma venoso	+72 ± 7 (basal) 86 ± 13 (2 h pp) #72 ± 7 (basal) 83 ± 9 (2 h pp)

\*Valores aproximados (se desconoce la cifra exacta por estar representados gráficamente). CHO: hidratos de carbono; pp: posprandial.

bólicas de la gestante no diabética. La información existente es heterogénea (tabla 1) y puede estar influida por factores como la dieta que reciben las gestantes y las características de la población que participa en el estudio. Por ejemplo, gestantes obesas no diabéticas tienen una glucemia basal superior a las no obesas (92 ± 9 mg/dl frente a 82 ± 11 mg/dl)<sup>12,13</sup>. En síntesis, podemos decir que la glucemia en las gestantes control está alrededor de 75 mg/dl (< 90 mg/dl) en ayunas, 115 mg/dl 1 hora posprandial y 107 mg/dl 2 h posprandial<sup>12-19</sup>.

### RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE GLUCEMIA Y LA MORBILIDAD MATERNO-FETAL: ¿EXISTE UN UMBRAL GLUCÉMICO?

Otro apartado de especial interés es la relación entre los distintos grados de glucemia y su influencia en el desarrollo y el resultado de la gestación, y si es posible determinar un umbral que permita predecir una evolución desfavorable. Algunos trabajos han relacionado la glucemia tanto basal como posprandial con un mayor riesgo de recién nacidos de peso elevado para la edad gestacional ( $> P_{90}$ ), macrosomía, toxemia y cesárea en pacientes sin criterios de DMG<sup>20-23</sup>. El estudio de Tallarigo et al<sup>20</sup> mostró una correlación entre la frecuencia de macrosomía, toxemia y cesáreas con la glucemia a las 2 h de una sobrecarga oral con 100 g de glucosa en 249 gestantes sin criterios de DMG. Otros estudios han mostrado que pequeñas alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado, como una prueba de cribado positiva en pacientes con posterior test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) no diagnóstico de DMG o la presencia de un valor anormal en el TTOG, están también relacionadas con resultados perinatales adversos<sup>21,22</sup>. En un trabajo más reciente, el Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project<sup>23</sup>, se valoró

la repercusión de cifras crecientes de glucosa dentro de los límites normales. Se estudió a 2.637 mujeres gestantes a las que se practicaba una prueba de cribado con 50 g de glucosa y posteriormente un TTOG de 3 horas con 100 g. Aquellas que cumplían criterios de DMG según el National Diabetes Data Group (NDDG) seguían el protocolo específico, mientras que cuando el TTOG estaba dentro de los límites normales, no se desvelaba su resultado a las mujeres ni al personal médico que las atendía. Al final del embarazo, se evaluó la presencia de preeclampsia, cesárea macrosomía, necesidad de fototerapia, ingreso materno o fetal prolongado, anomalías congénitas o traumatismo fetal, disnea y frecuencia de hipoglucemias neonatal con necesidad de tratamiento parenteral. El estudio multivariante incluyendo las variables potencialmente modificables demostró que el grado de intolerancia a la glucosa era un predictor independiente tanto de preeclampsia como de macrosomía y cesárea, además de asociarse a una mayor necesidad de fototerapia y a un aumento de la estancia hospitalaria materna y fetal. De este trabajo se deduce que el aumento progresivo de la intolerancia a los hidratos de carbono está asociado a un aumento de la incidencia de resultados desfavorables de la gestación tanto maternos como fetales.

Conclusiones similares se obtienen del trabajo de Sacks et al<sup>24</sup>, quienes tampoco observan un umbral de glucemia a partir del cual aumente el riesgo de macrosomía, a pesar de una relación positiva entre los dos parámetros. Pese a la falta de un umbral claro, Langer propone mantener una glucemia entre 86 y 99 mg/dl para prevenir la macrosomía: las glucemias más elevadas se asocian con más de un 20% de neonatos grandes para la edad gestacional (GEG) mientras que las inferiores se asocian a niveles similares de neonatos con bajo peso para la edad gestacional (PEG). Las

**TABLA 2. Indicaciones y limitaciones de la automonitorización de glucemia capilar**

Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incorporación progresiva en las recomendaciones oficiales</li> <li>2.<sup>º</sup> Workshop-Conference</li> <li>Monitorización de las mujeres que requieren insulina</li> <li>3.<sup>er</sup> Workshop-Conference</li> <li>Fomentar la participación de las mujeres en su propio tratamiento</li> <li>Utilidad no probada en las mujeres que no requieren insulina</li> <li>4.<sup>º</sup> Workshop-Conference</li> <li>Instrumento para valorar el control metabólico</li> <li>Evaluación de la necesidad de tratamiento insulínico</li> </ul>
Limitaciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>Monitorización de la glucemia posprandial</li> <li>Recomendada en el 4.<sup>º</sup> Workshop-Conference</li> <li>Mejor predictor del riesgo de macrosomía</li> <li>Poca información respecto a la monitorización 1 o 2 h</li> <li>Reflectómetros</li> <li>Monitorización de sangre capilar: cifras no coincidentes con las de sangre venosa</li> <li>Errores de utilización</li> <li>Diferencias en la precisión</li> <li>Manipulación de los resultados por las pacientes</li> <li>Más frecuente en los resultados elevados</li> <li>Disminuye al advertir a las mujeres de la capacidad de memoria de los aparatos</li> </ul>

mujeres con glucemias medias dentro del rango tienen un porcentaje aceptable de ambos (aproximadamente un 9% de neonatos PEG y un 7% de neonatos GEG)<sup>25,26</sup>.

Además habría que tener en cuenta que los grados de glucemia críticos varían para distintas complicaciones neonatales<sup>25</sup>, por ejemplo algunos estudios<sup>27,28</sup> describen un aumento lineal de la mortalidad con glucemias superiores a 115 mg/dl.

### **EFFECTO DEL CONTROL METABÓLICO EN LA DMG SOBRE LA MORBIMORTALIDAD MATERNO-FETAL**

Los estudios sobre el tratamiento profiláctico con insulina en la DMG han demostrado una disminución del número de neonatos GEG junto con otros beneficios, y esto principalmente se atribuye a la disminución de la glucemia<sup>29-34</sup>. El control glucémico ha demostrado ser un factor predictivo del resultado perinatal en pacientes con DMG<sup>12,26,35</sup>, al igual que en pacientes con diabetes pregestacional<sup>35-38</sup>. Langer et al<sup>12</sup> muestran que la inestabilidad en el control glucémico y la media de la glucemia influyen en el número de neonatos GEG y de cesáreas, mientras que el tipo de tratamiento (insulina frente a dieta) parece no tener efecto significativo.

Langer<sup>39</sup> también objetiva el impacto de la monitorización domiciliaria de la glucemia capilar sobre el control glucémico en pacientes con DMG: control intensivo con 7 determinaciones diarias de glucemia capilar con reflectómetro frente a tratamiento convencional (glucemia basal y 2 horas posprandial semanales + 4 determinaciones diarias con valoración visual de las tiras reactivas). Durante el seguimiento, recibió tratamiento insulínico el 64% de las pacientes del grupo intensificado, comparado con el 34% del grupo convencional a pesar de que los objetivos eran los mismos (glucemia basal 60-90 mg/dl, posprandial <

120 mg/dl, y media 90-100 mg/dl). El porcentaje de macrosomía en el grupo intensificado fue del 7,1% (similar al 8,1% de la población control) frente al 13,6% en el grupo convencional. El grupo convencional presentaba también un mayor porcentaje de cesáreas, parto prematuro, complicaciones metabólicas, distocia de hombros, días de ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales y complicaciones respiratorias neonatales. La glucemia media era el mejor predictor del resultado perinatal, lo cual estaba influido por la automonitorización de la glucemia capilar (AMGC), debido a que la realización de controles de glucemia capilar domiciliarios aumentaba la detección de glucemias anómalas y la posibilidad de corregirlas. Uno de los posibles sesgos atribuibles a este estudio es la no asignación aleatoria de las pacientes (la inclusión en uno u otro grupo dependía de la disponibilidad de reflectómetros), pero hay que suponer que en todo caso el sesgo desviaba al tratamiento intensificado a las pacientes con características más desfavorables.

Estos resultados contrastan con otros estudios aleatorizados pero realizados con un menor volumen de mujeres, que no observan diferencias en los resultados neonatales al comparar ambos tratamientos<sup>40-42</sup>.

### **EVALUACIÓN DEL CONTROL GLUCÉMICO EN LA GESTANTE CON DMG**

#### **Monitorización de la glucemia (tabla 2)**

La AMGC se ha ido incorporando al seguimiento de las pacientes con DMG de forma paralela a su utilización cada vez más extendida en pacientes diabéticos fuera de la gestación<sup>26,30,35</sup> y como resultado de algunos estudios, en los que se ha objetivado un mejor resultado perinatal en las pacientes con AMGC domiciliaria<sup>39,43,44</sup>. Sin embargo, el proceso ha sido más lento en lo que se refiere a su incorporación en las recomendaciones oficiales. En el segundo Workshop-Confe-

rence sobre DMG se aconsejaba la utilización de AMGC cuando se requería tratamiento insulínico<sup>45</sup>, y en el tercero<sup>46</sup> se reconocía la influencia de la AMGC en fomentar la participación de la paciente en su propio tratamiento, pero se indicaba que no estaba probada su utilidad en la paciente que no requería tratamiento insulínico y no se aceptaba como criterio para iniciarla. Posteriormente las recomendaciones de la American Diabetes Association reconocen la necesidad de la AMGC para un tratamiento efectivo con insulina<sup>47</sup>. En el cuarto Workshop-Conference sobre DMG se acepta la AMGC como principal instrumento para evaluar el grado de control metabólico y la necesidad de tratamiento adicional a la dieta y el ejercicio con insulina, y se insiste en la importancia de monitorizar glucemias posprandiales<sup>48</sup>. Ello es debido a que la determinación de glucemia posprandial ha demostrado ser mejor predictor del riesgo de macrosomía que la glucemia basal tanto en pacientes con diabetes pregestacional como DMG<sup>10,44,49,50</sup>. Así, por ejemplo, en el estudio de Combs et al, el riesgo de macrosomía se relacionó con la glucemia posprandial y no con la glucemia basal, y estos autores recomiendan un umbral glucémico 1 h posprandial de 130 mg/dl, que disminuiría el riesgo de macrosomía sin aumentar el riesgo de bajo peso en el recién nacido<sup>38</sup>. En discordancia con estos resultados mayoritarios, otros autores muestran glucemias posprandiales adecuadas cuando la glucemia basal es normal, por lo que concluyen que no está justificada su determinación en mujeres sin hiperglucemia basal<sup>51,52</sup>. En cuanto a las pacientes con DMG tratadas con insulina, el ajuste del tratamiento según las glucemias posprandiales implica que las pacientes utilicen una mayor dosis de insulina que aquellas que sólo seguían controles preprandiales, y disminuye el riesgo de hipoglucemia neonatal, macrosomía y cesárea<sup>10</sup>. Hay que concluir que la no monitorización de glucemias posprandiales impide la detección de valores anómalos y la posibilidad de corregirlos.

Respecto a la realización de la glucemia 1 o 2 h posprandial, hay poca información. Un estudio no aleatorizado realizado en Australia compara resultados maternos y fetales de dos grupos de mujeres con AMGC 1 o 2 h posprandial, siguiendo las recomendaciones de la Australian Diabetes in Pregnancy Society (1 h < 144 mg/dl y 2 h < 126 mg/dl). Los autores concluyen que no hay diferencias entre los dos grupos (peso del neonato, necesidad de tratamiento insulínico y dosis total de insulina similares), aunque los porcentajes de GEG y cesáreas urgentes son superiores en el grupo con monitorización 2 h posprandial<sup>53</sup>.

En la práctica clínica se utilizan reflectómetros para conocer los niveles de glucemia, y es importante conocer las limitaciones que ello conlleva. Un aspecto importante es que la monitorización se realiza en sangre capilar, cuyas cifras no son coincidentes con las de sangre venosa. Esto se debe a varios motivos: procedencia de la muestra, medición en plasma o sangre total y aparato utilizado. La concentración de glucosa en sangre

capilar es superior a la venosa<sup>54</sup>, aunque en la práctica clínica ello queda en parte compensado por el hecho de que en sangre venosa se analiza plasma mientras que para AMGC se analiza sangre total. La relación entre glucemia en plasma venoso y glucemia en sangre total capilar varía además según se trate de una situación de ayuno o posprandial<sup>55</sup> y se encuentra afectada por el valor del hematocrito, que varía durante la gestación<sup>56</sup>. Por último, otro aspecto a valorar en relación con la glucemia capilar es el reflectómetro utilizado. Así, con una glucemia de 120 mg/dl en plasma venoso puede obtenerse una lectura de 114 o 173 mg/dl según el reflectómetro utilizado<sup>57,58</sup>. Actualmente, con las nuevas generaciones de reflectómetros se han eliminado algunos errores de utilización y ha mejorado su precisión<sup>55-60</sup>, pero aún pueden encontrarse algunas inconsistencias y desviaciones sistemáticas<sup>60-63</sup>, por lo que es recomendable tener en cuenta el reflectómetro utilizado para fijar unos objetivos de control.

Por último, hay que tener presente la posibilidad de manipulación de los resultados por parte de las pacientes. Mazze<sup>64</sup> encuentra un 26% de valores distintos, cuya modificación más frecuente es el cambio de los resultados elevados. En otro estudio del mismo grupo (65) encontraron que una de cada 10 lecturas estaba cambiada en el 38% de las pacientes con DMG o pregestacional, una de cada 5 estaba "inventada" o era omitida, y un 30% de las anotaciones estaban manipuladas. En otro estudio en mujeres atendidas en una Clínica de Diabetes y Embarazo, que incluía a 12 pacientes con DMG y 7 con diabetes pregestacional, se observó que las modificaciones y la repetición eran más frecuentes en las glucemias anómalas, lo que implica voluntariedad<sup>66</sup>. Sin embargo, en la mayoría de los estudios cuando las pacientes son advertidas de la capacidad de memoria del reflectómetro, la consistencia de los resultados mejora espectacularmente<sup>64,67,68</sup>.

La introducción reciente de sistemas de monitorización continua de la glucemia ha permitido observar períodos de hiperglucemia que no es posible detectar con la AMGC, además de modificaciones dietéticas no reveladas por las pacientes<sup>69</sup>.

## **Objetivos del control glucémico**

Las recomendaciones sobre el control glucémico de los distintos Workshop-Conference han variado en función de las evidencias sobre la relación entre el incremento de glucemia y la morbilidad perinatal, especialmente el crecimiento fetal excesivo<sup>10,23,38,47,70</sup>. En el 2.<sup>º</sup> y el 3.<sup>er</sup> Workshop-Conference sobre DMG se recomendaba mantener la glucemia basal < 105 mg/dl y la 2 h posprandial < 120 mg/dl<sup>45,46</sup>. En el 4.<sup>º</sup> Workshop-Conference, se aconseja conseguir una glucemia capilar basal ≤ 95 mg/dl, la 1 h posprandial ≤ 140 mg/dl y ≤ 120 mg/dl la 2 h posprandial<sup>48</sup>, cifras cada vez más cercanas al rango de la normalidad. En la misma conferencia, Jovanovic recomendaba como umbrales para el inicio de tratamiento insulínico una glucemia capilar

**TABLA 3. Frecuencias de automonitorización de glucemia capilar en encuestas sobre tratamiento de las pacientes con diabetes gestacional**

Autores	AMGC diaria (%)	AMGC semanal (%)	Otras AMGC (%)
Landon et al, 1990 <sup>72</sup>	36	51,4	12
Owen et al, 1995 <sup>73</sup>	59*	22,1	15,5 (varias/semana) 3,4 (< 1/semana)

\*El 42% en mujeres con tratamiento dietético, el 63% en tratamiento con dosis única de insulina y el 85% en tratamiento con múltiples dosis de insulina.

superior a 90 mg/dl en situación basal, y 120 mg/dl la de 1 h posprandial<sup>13</sup>. Posteriormente, las recomendaciones recientes del American College of Obstetricians and Gynecologists marcan umbrales similares para el inicio del tratamiento insulínico a los del 4.<sup>º</sup> Workshop-Conference, con un rango en la glucemia 1 h postprandial de 130-140 mg/dl<sup>71</sup>.

### Control glucémico en la práctica clínica habitual

Hasta aquí se han revisado las recomendaciones en cuanto a la AMGC y los objetivos de control glucémico. ¿Pero cuál es la práctica clínica habitual? Los resultados de dos encuestas realizadas a obstetras y especialistas en medicina perinatal mostraron que los primeros recomiendan menos frecuentemente la AMGC y utilizan un umbral glucémico más elevado para inicio de tratamiento insulínico que el de las recomendaciones oficiales y los especialistas en perinatología. Así, la mayoría de los profesionales de este último grupo trataba con insulina al 20-50% de las pacientes con DMG, frente al 21% del primer grupo. También había diferencias en los umbrales de inicio del tratamiento con insulina: glucemia basal de 105,1 mg/dl y 2 h posprandial de 138,7 mg/dl en los especialistas en perinatología, frente a 117 y 152 mg/dl respectivamente en los obstetras<sup>72</sup>. Salta a la vista que los umbrales medios utilizados por ambos grupos de profesionales no se corresponden con las recomendaciones oficiales del mismo período. Cinco años después se realizó una encuesta similar dirigida a directores de programa de centros acreditados para la residencia en Obstetricia y Ginecología y a los de los programas de becarios de medicina perinatal. La mayoría de los encuestados (93%) iniciaba el tratamiento insulínico con glucemias basales alrededor de 105 mg/dl, y el 59% con glucemias 1 h posprandial de 120 o 140 mg/dl<sup>73</sup>.

En cuanto a la monitorización de la glucemia, el primer estudio mostraba que el 30-40% de los obstetras recomendaba AMGC, mientras que en el trabajo de 1995 se lo aconsejaba al 20% de las pacientes tratadas con dieta y hasta el 85% de las pacientes tratadas con múltiples dosis de insulina (tabla 3). Además, en esta última encuesta el 80% de los médicos incluía la determinación de la glucemia posprandial.

### UTILIDAD DE LOS PARÁMETROS FETALES EN EL MANEJO DE LA DMG

Las gestaciones complicadas con DMG se asocian a

un aumento en la morbilidad perinatal que se ha relacionado con la hiperglucemia, pero sólo una minoría de los recién nacidos presenta complicaciones perinatales cuando hay un control metabólico inadecuado. Ello significa que algunos fetos tienen mayor riesgo de complicaciones para un determinado nivel de glucemia materna<sup>74</sup>. Inicialmente Pedersen propuso que la glucosa procedente de la madre inducía un mayor crecimiento fetal y otras manifestaciones de fetopatía diabética a través de la producción de hiperinsulinismo<sup>75</sup>, y hay varias evidencias que apoyan esta hipótesis<sup>74-79</sup>. Sin embargo, el crecimiento fetal está modulado por otros factores. Así, Buchanan et al<sup>80</sup> propone tres grupos de factores que influyen en el crecimiento fetal y no pueden ser medidos en la clínica: *a*) variaciones en el aporte de otros nutrientes diferentes de la glucosa como lípidos y proteínas<sup>81-83</sup>; *b*) variaciones en el transporte placentario de nutrientes materno-fetal<sup>84-86</sup>, y *c*) factores étnicos y genéticos, aunque hay controversia respecto a este último punto<sup>87-90</sup>. Ello explicaría que el nivel de glucemia materna no pueda ser utilizado para predecir el resultado final de la gestación en cada caso individual, y que, por tanto, se debería considerar la hiperglucemia materna sólo como *uno* de los factores que interactúan para determinar el riesgo de macrosomía en la DMG.

En consecuencia, se ha propuesto que para valorar el riesgo fetal se utilice la medida de parámetros fetales. Hasta el momento son dos los parámetros propuestos: la concentración de insulina en líquido amniótico, como indicador de la secreción de insulina fetal, y la ecografía para valorar la presencia de macrosomía. Desde hace años Weiss et al vienen utilizando la concentración de insulina en líquido amniótico para identificar los fetos con hiperinsulinismo, que son los que ellos definen como candidatos al tratamiento: mientras los valores de fructosamina estén en los límites de la normalidad, la paciente sigue tratamiento dietético. Si son elevados, se realiza una amniocentesis y se inicia tratamiento en las pacientes con concentraciones de insulina en líquido amniótico superiores al P<sub>97</sub> de la población control (el 20% de las pacientes con DMG). Con esta estrategia, los autores consiguen limitar la cifra de neonatos GEG al 12%<sup>79,91,92</sup>.

En cuanto a la determinación de parámetros fetales por ecografía, Buchanan et al realizaron un estudio en gestantes con DMG que mantenían glucemias basales < 105 mg/dl estando en tratamiento con dieta. A estas

pacientes se les realizaba una ecografía fetal a las 29-33 semanas de gestación para valorar la circunferencia abdominal fetal. Si ésta estaba por debajo del  $P_{75}$ , se mantenía el tratamiento dietético y no se realizaba AMCG; si el percentil era superior, se iniciaba tratamiento insulínico. Los resultados muestran un mayor porcentaje de neonatos GEG en el grupo de pacientes con circunferencia abdominal fetal superior al  $P_{75}$  que recibieron tratamiento dietético respecto al grupo con la misma circunferencia abdominal fetal en tratamiento con insulina y al grupo con un percentil inferior. Los autores concluyen que la ecografía a las 29-33 semanas permite diferenciar un grupo de relativo bajo riesgo de macrosomía fetal en ausencia de AMGC e insulinoterapia ( $< P_{75}$ ), de un grupo de riesgo ( $\geq P_{75}$ ) que se beneficia del tratamiento insulínico<sup>80</sup>. Otro estudio posterior señala la importancia de realizar dicho estudio para valorar el tratamiento insulínico al inicio del tercer trimestre, al observar un mayor porcentaje de macrosomía fetal en aquellos casos en los que la ecografía se realiza a las 32 semanas comparado con las realizadas a las 28 semanas<sup>93</sup>.

Estas propuestas de esquema terapéutico tienen una base fisiológica y nos recuerdan que en la DMG el paciente es sobre todo el feto. Sin embargo, es difícil proponer su uso generalizado: la amniocentesis es una técnica invasiva y la ecografía en la práctica habitual no tiene la precisión suficiente<sup>94-97</sup>.

## CONTROL GLUCÉMICO DURANTE EL PARTO

En el último Workshop-Conference<sup>48</sup> se han incluido recomendaciones para control y tratamiento de las pacientes con DMG durante el parto. La hiperglucemia durante el trabajo de parto potencia el riesgo de hipoglucemia neonatal y acentúa el descenso del pH que acompaña a la hipoxia fetal<sup>98-100</sup>. Se aconseja administrar un aporte de glucosa parenteral suficiente para mantener los requerimientos energéticos basales (0,12-0,18 g/kg de peso/h) y conseguir una glucemia plasmática de 80-120 mg/dl o capilar de 70-110 mg/dl, realizando controles cada 1-4 h desde el inicio del parto. En cuanto al tratamiento insulínico, se recomienda cuando no se consigan los objetivos glucémicos marcados y se indica que habitualmente no es necesario.

Balsells et al demuestran que es posible conseguir un aceptable control metabólico intraparto en las mujeres con DMG utilizando el mismo protocolo que con las pacientes con diabetes pregestacional (infusión de suero glucosado 8,3 g/h e insulina regular a dosis crecientes según la glucemia capilar horaria). En este estudio, el 82,3% de las mujeres se mantiene en el intervalo glucémico deseable, un 77,6% de las pacientes requiere insulina y el tratamiento insulínico durante el embarazo no guarda relación con el control metabólico y la necesidad de insulina durante el parto<sup>101</sup>. La presencia de cetonuria durante el parto en algunos casos sugiere una insuficiente perfusión de

glucosa<sup>101</sup>.

## CONCLUSIONES

Los resultados de la bibliografía han reflejado que la morbilidad perinatal en los hijos de mujeres con DMG está relacionada con el control glucémico, lo que sugiere que los objetivos del tratamiento de la DMG deberían conseguir mantener unos niveles de glucemia cercana a la normalidad. Para ello, debería recomendarse la AMCG con reflectómetro e incluir la glucemia posprandial en el esquema de monitorización. Las recomendaciones del último Workshop-Conference señalan como objetivo del tratamiento cifras glucémicas inferiores a las ediciones previas, aunque continúan siendo superiores a las de las gestantes sanas. Además, en este Workshop-Conference se incluye la conveniencia de realizar control y tratamiento intraparto en estas mujeres.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kitzmiller JL, Cloherty JP, Younger MD, Tabatabai A, Rothchild SB, Sosenko I. Diabetic pregnancy and perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1978;131:560-80.
2. Widness JA, Cowett RM, Coustan DR, Carpenter MW, Oh W. Neonatal morbidities in infants of mothers with glucose intolerance in pregnancy. *Diabetes* 1985;34(Suppl 2):61-5.
3. O'Sullivan JB, Mahan CD, Dandrow RV. Gestational diabetes and perinatal mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1973;116:901-4.
4. Gyves MT, Rodman HM, Little AB, Fanaroff AA, Merkatz IR. A modern approach to management of pregnant diabetics: a two year analysis of perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 1977;128:606-12.
5. O'Sullivan JB. Diabetes after Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1991;40 (Suppl 2):131-5.
6. Mestman JH. Follow-up studies in women with gestational diabetes mellitus: the experience at Los Angeles County/University of Southern California Medical Center. En: Weiss PA, Coustan DR, editors. Gestational Diabetes. New York: Springer-Verlag, 1987; p. 191-8.
7. Freinkel N. Banting Lecture 1980. Of pregnancy and progeny. *Diabetes* 1980;29:1023-35.
8. Pettitt DJ, Bennett PH, Saad MF, Charles MA, Nelson RG, Knowler WC. Abnormal glucose tolerance during pregnancy in Pima Indian women. Long-term effects on offspring. *Diabetes* 1991;40(Suppl 2):126-30.
9. 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):142-9.
10. De Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat T, Toohey JS, Lien JM, et al. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med* 1995;333:1237-41.
11. Pettitt DJ, Nelson RG, Saad MF, Bennett PH, Knowler WC. Diabetes and obesity in the offspring of Pima Indian women with diabetes during pregnancy. *Diabetes Care* 1993;16:310-4.
12. Langer O, Mazze R. The relationship between large-for-gestational-age infants and glycemic control in women with gesta-

**Albareda M. Objetivos del control metabólico en la paciente con diabetes mellitus gestacional para prevención de la morbilidad fetal**

- tional diabetes. Am J Obstet Gynecol 1988;159:1478-83.
13. Jovanovic L. American Diabetes Association's Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus: Summary and discussion. Diabetes Care 1998;21(Suppl 2):131-7.
  14. Cousins L, Rigg L, Hollingsworth D, Brink G, Aurand J, Yen SSC. The 24-hour excursion and diurnal rhythm of glucose, insulin and C-peptide in normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1980;136:483-8.
  15. Stangenberg M, Persson B, Nordlander E. Random capillary blood glucose and conventional selection criteria for glucose tolerance testing during pregnancy. Diabetes Res 1985;2:29-33.
  16. Gillmer MDMG, Beard RW, Brooke FM, Oakley NW. Carbohydrate metabolism in pregnancy. Part I-Diurnal plasma glucose profile in normal and diabetic women. BMJ 1975; 2:399-402.
  17. Fitch WL, King JC. Plasma amino acid, glucose and insulin responses to moderate-protein and high-protein test meals in pregnant, nonpregnant and gestational diabetic women. Am J Clin Nutr 1987;46:243-9.
  18. Freinkel N, Phelps RL, Metzger BE. Intermediary metabolism during normal pregnancy. En: Sutherland HW, Stowers JM, editors. Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn, 1978. New York: Springer-Verlag, 1979; p. 1-31.
  19. Victor A. Normal blood sugar variation during pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1974;53:37-40.
  20. Tallarigo L, Giampietro O, Penno G, Miccoli R, Gregori G, Navalesi R. Relation of glucose tolerance to complications of pregnancy in nondiabetic women. N Engl J Med 1986;315: 989-92.
  21. Leikin EL, Jenkins JH, Pomerantz GA, Klein L. Abnormal glucose screening tests in pregnancy: a risk factor for fetal macrosomia. Obstet Gynecol 1987;69:570-3.
  22. Langer O, Brustman L, Anyaegbunam A, Mazze R. The significance of one abnormal glucose tolerance test value on adverse outcome in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:758-63.
  23. Sermer M, Naylor CD, Farine D, Kenshole AB, Ritchie JWK, Gare DJ, et al, for The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Investigators. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Mellitus Project: a preliminary review. Diabetes Care 1998;21(Suppl 2):33-42.
  24. Sacks DA, Greenspoon JS, Abu-Fadil S, Henry HM, Wolde-Tsadik G, Yao JFF. Toward universal criteria for gestational diabetes: The 75-gram glucose tolerance test in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1995;172:607-14.
  25. Langer O. Is normoglycemia the correct threshold to prevent complications in the pregnant diabetic patient? Diabetes Rev 1996;4:2-10.
  26. Langer O, Levy J, Brustman L, Anyaegbunam A, Merkatz R, Divon MY. Glycemic control in gestational diabetes mellitus: how tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age? Am J Obstet Gynecol 1989;161:646-53.
  27. Pettitt DJ, Knowler WC, Baird HR, Bennett PH. Gestational diabetes: Infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in the Pima Indians. Diabetes Care 1980;3:458-64.
  28. Karlsson K, Kjellmer I. The outcome of diabetic pregnancies in relation to the mother's blood sugar levels. Am J Obstet Gynecol 1979;112:213-20.
  29. Coustan DR, Imarah J. Prophylactic insulin treatment of gestational diabetes reduces the incidence of macrosomia, operative delivery, and birth trauma. Am J Obstet Gynecol 1984; 150:836-42.
  30. Persson B, Stangenberg M, Hansson U, Nordlander E. Gestational diabetes mellitus (GDM): comparative evaluation of two treatment regimens, diet versus insulin and diet. Diabetes 1985;34 (Suppl 2):101-5.
  31. Leikin E, Jenkins JH, Granes WL. Prophylactic insulin in gestational diabetes. Obstet Gynecol 1988;71:951.
  32. Weiss PAM. Prophylactic insulin in GDM [letter]. Obstet Gynecol 1988;71:951.
  33. Drexel H, Bichler A, Sailer S, Breier C, Lisch HJ, Braunsteiner H, et al. Prevention of perinatal morbidity by tight metabolic control in gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 1988;11:761-8.
  34. Thompson DJ, Porter KB, Gunnells DJ, Wagner PC, Spinnato JA. Prophylactic insulin in the management of GDM. Obstet Gynecol 1990;75:960-4.
  35. Landon MB, Gabbe SG, Piana R, Mennuti MT, Main EK. Neonatal morbidity in pregnancy complicated by pregestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 1987;156:1089-95.
  36. Nord E, Hanson U, Persson B. Blood glucose limits in the diagnosis of impaired glucose tolerance during pregnancy: relation to morbidity. Acta Obstet Gynecol Scand 1995;74:589-93.
  37. Jovanovic L, Druzin M, Peterson CM. Effect of euglycemia on the outcome of pregnancy in insulin-dependent diabetic women as compared to normal controls. Am J Med Genet 1981;71:921-7.
  38. Combs CA, Gunderson E, Kitzmiller JL, Gavin LA, Main EK. Relationship of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy. Diabetes Care 1992;15:1251-7.
  39. Langer O, Rodriguez DA, Xenakis EMJ, McFarland MB, Berkus MD, Arredondo F. Intensified versus conventional management of gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1994;170:1036-47.
  40. Garner P, Okun N, Keely E, Wells G, Perkins S, Sylvain J, et al. A randomized controlled trial of strict glycemic control and tertiary level obstetric care versus routine obstetric care in the management of gestational diabetes: A pilot study. Am J Obstet Gynecol 1997;177:190-5.
  41. Roncaglia N, Bellini P, Arregolini A, Zanini A, Cepparo H, Patregnani C. Gestational diabetes mellitus: intensive versus mild treatment. Clin Exp Obstet Gynecol 1999;26:95-7.
  42. Bancroft K, Tuffnell DJ, Mason GC, Rogerson LJ, Mansfield M. A randomised controllet pilot study of the management of gestational impaired glucose tolerance. BJOG 2000;107:959-63.
  43. Corcoy R, Codina M, Cerqueira MJ, Rectoret G, Cervera T, Cabero L, et al. Tratamiento intensivo de la diabetes gestacional: evolución de 100 pacientes. Rev Clin Esp 1988;183:344-8.
  44. Golberg JD, Franklin B, Lasser D, Jornsay DL, Hausknecht RU, Gindberg-Fellner F, et al. Gestational diabetes: Impact of home glucose monitoring on neonatal birth weight. Am J Obstet Gynecol 1986;154:546-50.
  45. Freinkel N. Summary and Recommendations of the Second International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes 1985;34(Suppl 2):123-6.
  46. Metzger BE and the Organizing Committee. Summary and Recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes 1991;40 (Suppl 1):197-201.
  47. American Diabetes Association. Position statement: Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 1996;19 (Supl 1):29.
  48. Metzger BE, Coustan DR. The Organizing Committee. Summary and Recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1998;21(Suppl 2):161-7.
  49. Wechter DJ, Kaufmann RC, Amankwah KS, Rightmire DA, Eardley SP, Verhulst S, et al. Prevention of neonatal macrosomia in gestational diabetes by the use of intensive dietary therapy and home glucose monitoring. Am J Perinatol 1991;8: 131-4.
  50. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, et al, and the National Institute of Child Health and Human Development-Diabetes in Early Pregnancy

**Albareda M. Objetivos del control metabólico en la paciente con diabetes mellitus gestacional para prevención de la morbilidad fetal**

- Study. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: The Diabetes in Early Pregnancy Study. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:103-11.
51. Huddleston JF, Cramer MK, Vroon DH. A rationale for omitting two-hour postprandial glucose determinations in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:257-64.
52. Gabbe SG. Discussion: a rationale for omitting two-hour postprandial glucose determinations in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:262-3.
53. Moses RG, Lucas EM, Knights S. Gestational diabetes mellitus at what time should the postprandial glucose level be monitored? *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1999;39:457-60.
54. Neely RDMG, Kiwanuka JB, Hadden DR. Influence of sample type on the interpretation of the oral glucose tolerance test for gestational diabetes. *Diabetic Med* 1990;8:129-34.
55. Murphy NJ, Meyer BA, O'Kell RT, Hogard ME. Screening for gestational diabetes mellitus with a reflectance photometer: Accuracy and precision of the single-operator model. *Obstet Gynecol* 1994;83:1038-42.
56. Baurreau PE, Buttery JE. Effect of hematocrit concentration on blood glucose value determined on Glucometer II. *Diabetes Care* 1988;11:116-8.
57. Carr SR, Coustan DR, Martelly P, Brosco F, Rotondo L. Precision of reflectance meters in screening for gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1989;73:727-31.
58. Corcoy R, Balsells M, de Leiva A. Tratamiento sustitutivo de la función beta-pancreática en la gestante diabética. *Av Diabetol* 1992;5(Supl 1):49-60.
59. Stenger P, Allen Me, Lisiu L. Accuracy of blood glucose meters in pregnant subjects with diabetes. *Diabetes Care* 1996;19:268-9.
60. Moses R, Schier G, Matthews J, Davis W. The accuracy of home glucose meters for the glucose range anticipated in pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1997;37:282-6.
61. Carr SR, Slocum J, Tefft L, Haydon B, Carpenter MW. Precision of office-based blood glucose meters in screening for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1267-72.
62. Molitch ME, Barr J, Callahan RL, Campbell RK, Delahanty LM, Rizza R, et al. American Diabetes Association: Consensus statement: Self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 1996;19:62-66.
63. Ryan EA, Nguyen G. Accuracy of glucose meter use in gestational diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2001;3:91-7.
64. Mazze RS, Shamson H, Pasmanier R, Lucido D, Murphy J, Hartmann K, et al. Reliability of blood-glucose monitoring by patients with diabetes mellitus. *Am J Med* 1984;77:211-7.
65. Langer O, Mazze RS. Diabetes in pregnancy: evaluating self-monitoring performance and glycaemic control with memory-based reflectance meters. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155: 635-637.
66. Corcoy R, Codina M, Pérez A, De la Torre W, Urgellés JR, Pou JM et al. Self-monitoring of blood glucose in women attending a diabetes and pregnancy clinic: Accuracy in reporting blood glucose values and fulfilment of scheduled timing. *Diab Nutr Metab* 1991;4:23-38.
67. Moses RG. Assessment of reliability of patients performing SMBG with a portable reflectance meter with memory capacity (M-Glucometer). *Diabetes Care* 1986;9:670-1.
68. Langer O, Langer N, Piper JM, Elliott B, Anyaebunam A. Cultural diversity as a factor in self-monitoring blood glucose in gestational diabetes. *J Assoc Acad Min Phys* 1995;6:73-7.
69. Jovanovic L. The role of continuous glucose monitoring in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther* 2000;2 (Suppl 1):67-71.
70. Hare JW. Gestational diabetes mellitus: levels of glycemia as management goals. *Diabetes* 1991;40(Suppl 2):193-6.
71. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. N° 30. *Obstet Gynecol* 2001;98: 525-38.
72. Landon MB, Gabbe SG, Sachs L. Management of diabetes mellitus and pregnancy: a survey of obstetricians and maternal-fetal specialists. *Obstet Gynecol* 1990;75:635-40.
73. Owen J, Phelan ST, Landon MB, Gabbe SG. Gestational diabetes survey. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:615-20.
74. Burke BJ, Sherriff RJ, Savage PE, Dixon HG. Diabetic twin pregnancy: an unequal result. *Lancet* 1979;1:1372-3.
75. Pedersen J. The pregnant diabetic and her newborn: Problems and management. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1977; p. 191-7.
76. Silverman BL, Rizzo T, Green OC, Cho N, Winter RJ, Ogata ES, et al. Long-term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers. *Diabetes* 1991;40(Suppl 2):121-5.
77. Spellacy WN, Miller S, Vinegar A, Peterson PQ. Macrosomia-maternal characteristics and infant complications. *Obstet Gynecol* 1985;66:158-61.
78. Susa JB, Langer O. Macrosomia: lessons from animal and clinical studies. *Diabetes Rev* 1996;4:11-20.
79. Weiss PAM, Hofmann HMH, Kainer F, Haas JG. Fetal outcome in gestational diabetes with elevated amniotic fluid insulin levels: dietary vs insulin treatment. *Diabetes Res Clin Pract* 1988;5:1-7.
80. Buchanan TA, Kjos SL, Schafer U, Peters R, Xiang A, Byrne J, et al. Utility of fetal measurements in the management of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl 2):99-106.
81. Kalkhoff RK. Impact of maternal fuels and nutritional state on fetal growth. *Diabetes* 1991;40(Suppl 2):61-6.
82. Knopp RH, Magee MS, Walden CE, Bonet B, Benedetti TJ. Prediction of infant birth weight by GDM screening: importance of plasma triglyceride. *Diabetes Care* 1992;15:1605-13.
83. Milner RDMG, Ashworth MA, Barson AJ. Insulin release from human foetal pancreas in response to glucose, leucine, and arginine. *J Endocrinol* 1972;52:497-505.
84. Stoz F, Schuhmann RA, Hass B. Morphometric investigations in placentas of gestational diabetics. *J Perinatol Med* 1988;16: 205-9.
85. Jones C, Fox H. Placental changes in gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1976;48:274-80.
86. Nicolini U, Hubinont C, Santolaya J, Fisk NM, Coe AM, Rodeck CH. Maternal-fetal glucose gradient in normal pregnancies and in pregnancies complicated by alloimmunization and fetal growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161: 924-7.
87. Dooley SL, Metzger BE, Cho N. Gestational diabetes: influence of race on disease prevalence and perinatal outcome in a U.S. population. *Diabetes* 1991;40(Suppl 2):25-9.
88. Homko CJ, Sivan E, Nyirjesy P. The interrelationship between ethnicity and gestational diabetes in fetal macrosomia. *Diabetes Care* 1995;18:1442-5.
89. Gloria-Bottini F, Gerlini G, Lucarini N, Amante A, Lucarelli P, Borgiani P, et al. Both maternal and foetal genetic factors contribute to macrosomia in diabetic pregnancy. *Hum Hered* 1994;44:24-30.
90. Johnstone FD, West JD, Steel J, Whitehouse DB, Deago GA, Greer IA, et al. Lack of association between maternal phosphoglucomutase-1 phenotype and fetal macrosomia in diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1994;101:239-45.
91. Weiss PAM, Hofmann HM, Winter RR, Lichtenegger W, Purstner P, Haas J. Diagnosis and treatment of gestational diabetes according to amniotic fluid insulin levels. *Arch Gynecol* 1986;239:81-91.
92. Hofmann HMH, Weiss PAM, Purstner P, Haas J, Gmoser G, Tamussino K, et al. Serum fructosamine and amniotic fluid insulin levels in patients with gestational diabetes and healthy control subjects. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1174-7.
93. Rossi G, Somigliana E, Moschetta M, Bottani B, Barbieri M, Vignali M. Adequate timing of fetal ultrasound to guide metabolic therapy in mild gestational diabetes mellitus. Results

**Albareda M. Objetivos del control metabólico en la paciente con diabetes mellitus gestacional para prevención de la morbilidad fetal**

- from a randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79:649-54.
94. Chauhan SP, Hendrix NW, Magann EF, Morrison JC, Kenney SP, Devoe LD. Limitations of clinical and sonographic estimates of birth weight: experience with 1034 parturients. *Obstet Gynecol* 1998;91:72-7.
95. Lurie S, Zalel Y, Hagay ZJ. The evaluation of accelerated fetal growth. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1995;7:477-81.
96. McLaren RA, Puckett JL, Chauhan SP. Estimators of birth weight in pregnant women requiring insulin: a comparison of seven sonographic models. *Obstet Gynecol* 1995;85:565-9.
97. Gonen R, Spiegel D, Abend M. Is macrosomia predictable, and are shoulder dystocia and birth trauma preventable? *Obstet Gynecol* 1996;88:526-9.
98. Grylack LJ, Chu SS, Scanlon JW. Use of intravenous fluids before cesarean section: effects on perinatal glucose, insulin and sodium homeostasis. *Obstet Gynecol* 1984;63:654-8.
99. Singh S, Sharma S. Neonatal hypoglycemia following maternal glucose infusion prior to delivery. *Indian J Pediatr* 1991; 58:43-9.
100. Meindiola J, Grylack LJ, Scanlon JW. Effects of intrapartum glucose infusion on the normal fetus and newborn. *Anesth Analg* 1982;61:32-5.
101. Balsells M, Corcoy R, Adelantado JM, García-Patterson A, Altirriba O, de Leiva A. Gestational diabetes mellitus. Metabolic control during labour. *Diab Nutr Metab* 2000;13: 257-62.