

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

## Diabetes y embarazo

Dr. Enrique Donoso Siña  
Profesor Adjunto de Obstetricia y Ginecología  
Departamento de Obstetricia y Ginecología

Dr. Rodolfo Espinoza González  
Instructor de Obstetricia y Ginecología  
Departamento de Obstetricia y Ginecología

La importancia de la asociación entre diabetes y embarazo es el alto riesgo materno perinatal que conlleva. Antes del descubrimiento de la insulina, la mortalidad materna variaba entre un 30% y 60% y la mortalidad perinatal entre un 50% y 60%. Posteriormente, con el uso de la insulina y el conocimiento de los cambios fisiológicos del metabolismo de la glucosa durante el embarazo, el pronóstico materno y perinatal han cambiado notablemente. Es así como en la actualidad la muerte materna por diabetes es excepcional, y la mortalidad perinatal disminuyó a cifras del orden de 3% a 6%.

La asociación de diabetes y embarazo tiene una frecuencia que se estima entre 1% y 5%, variando en relación a la población analizada, al área geográfica y a los criterios diagnósticos utilizados. Esta asociación puede presentarse de dos formas:

**Diabetes gestacional.** Es aquella que se inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo. Esta clasificación es independiente de su gravedad y del requerimiento de insulina. La mayor parte de los casos corresponde a intolerancia a la glucosa, mientras que, el resto, a un pequeño grupo de embarazadas con diabetes mellitus tipos I y II no diagnosticadas previamente.

**Diabetes pregestacional.** Es aquella cuyo diagnóstico precede al embarazo. Está constituida por las pacientes con diabetes mellitus tipos I y II y las con intolerancia a la glucosa. Esta última se define como la presencia de glicemias entre 120 y 180 mg/dl, con el método en sangre total (N. del E.: 140 a 200 mg/ml con el método en plasma), dos horas post sobrecarga con 75 g de glucosa.

### ETIOLOGIA DE LA DIABETES GESTACIONAL

Precozmente durante el embarazo, el aumento de la secreción placentaria de estrógenos y progesterona induce una hiperplasia de las células beta del páncreas. Esto se traduce en un aumento de la secreción de insulina, aumento de la utilización periférica de glucosa y disminución de los niveles de glicemia de ayuno en un 10% a 20% con respecto a los niveles pregestacionales.

En el segundo y tercer trimestre de la gestación, la demanda fetal por nutrientes aumenta, produciéndose una movilización de los depósitos de glucosa materna, glicogenolisis hepática y resistencia a la insulina, mediada por un aumento de lactógeno placentario, prolactina y cortisol. Todo esto se manifiesta como una elevación de los niveles de glicemia postprandial.

Las evidencias indican que tanto en la diabetes gestacional como en el embarazo normal, la resistencia periférica a la insulina está aumentada en igual magnitud, siendo tres veces mayor que la observada fuera del embarazo.

La mayoría de las embarazadas normales son capaces de contrarrestar la resistencia periférica mediante un aumento significativo de la secreción de insulina basal y de la estimulada por los alimentos. Aquellas que no logran realizar esta compensación presentan intolerancia a la glucosa en diferentes grados, hasta alcanzar los criterios diagnósticos de laboratorio que definen a la diabetes gestacional.

El aumento de la resistencia periférica a la insulina es mediado por los efectos celulares producidos por las hormonas placentarias, especialmente el lactógeno placentario y el cortisol libre. Los estudios señalan que la resistencia está predominantemente localizada en el tejido muscular, que cuantitativamente es el tejido blanco más importante. En este tejido, la actividad de la fosfofructokinasa y la de kinasa pirúvica están significativamente disminuidas, lo que se traduce en una reducción de la glicólisis en el tejido muscular, a lo que también contribuye el aumento de ácidos grasos libres secundario al incremento de la actividad de la glucosa-6-fosfato dehidrogenasa que se produce en el músculo de la embarazada.

### DIAGNOSTICO

El diagnóstico se basa en la presencia de factores de riesgo y alteraciones de pruebas funcionales del metabolismo de la glucosa.

### Factores de riesgo

Constituye la forma tradicional y más simple para identificar a las embarazadas en riesgo de diabetes gestacional. Estos factores se presentan en la Tabla 1. El más significativo es la presencia de diabetes gestacional en un embarazo previo. Sin embargo, su sensibilidad y especificidad diagnóstica son de 50% y 56%, respectivamente, lo que

TABLA 1

### FACTORES DE RIESGO DE DIABETES GESTACIONAL

- Historia familiar de diabetes
- Diabetes gestacional previa
- Antecedentes de muerte fetal sin causa aparente
- Edad materna mayor de 35 años
- Macrosomía previa o actual
- Polihidroamnios previo o actual
- Obesidad

significa que la mitad de las diabéticas gestacionales no son diagnosticadas y que un 44% de la población sin diabetes gestacional tiene uno o más factores de riesgo.

### Pruebas funcionales

Debido a la baja sensibilidad y especificidad diagnóstica de los factores de riesgo, en la actualidad hay consenso en que toda embarazada está en riesgo de presentar diabetes gestacional, por lo que durante el control prenatal se debe efectuar una evaluación del metabolismo de la glucosa.

**Glicemia de ayuno:** Constituye aún la prueba de pesquisa más frecuentemente realizada en nuestro medio. Sin embargo, es la más ineficiente, debido a que los estados diabéticos tipos I y II asociados a embarazo son los de menor prevalencia y no identifica a la forma más frecuente, que es la intolerancia a la glucosa.

**Glicemia postprandial:** La eficiencia diagnóstica de esta prueba no está claramente comprobada. Se ha establecido que el percentil 90 de la glicemia en las embarazadas que han comido durante las dos horas previas a la prueba es de 109 mg/dl y para aquellas que lo han hecho antes de dos horas es de 100 mg/dl. Algunas experiencias clínicas han demostrado una especificidad adecuada (74-98%), pero una sensibilidad inferior al 50%, por lo cual esta prueba es poco recomendada.

**Prueba de sobrecarga oral con 50 g de glucosa.** En la actualidad es la prueba de pesquisa más aceptada y utilizada. Consiste en la administración de 50 gramos de glucosa y determinación de la glicemia a la hora post sobrecarga, independientemente de la condición de ayuno. Se define como prueba positiva una glicemia igual o superior a 140 mg/dl. La sensibilidad de la prueba es de 80%, con una especificidad de 87%. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda efectuarla a toda embarazada de 30 o más años y a las menores que tengan factores de riesgo para diabetes gestacional. La Asociación Americana de Diabetes, en cambio, recomienda efectuarla a todas las embarazadas. Recomendamos adecuar estas normas según los recursos de cada servicio obstétrico.

**Hemoglobina glicosilada:** Su concentración refleja los niveles promedios de glucosa plasmática durante las 4 a 12 semanas previas a su medición. La sensibilidad diagnóstica es de 63%, por lo que no se recomienda su uso para la pesquisa de diabetes gestacional.

**Prueba de sobrecarga oral con 100 g de glucosa:** Constituye en la actualidad el estándar dorado para formular el diagnóstico de diabetes gestacional. Esta prueba fue desarrollada por O'Sullivan y Mahan en 1964 y recomendada por la National Diabetes Data Group en 1979.

La prueba se efectúa con la embarazada en reposo, con un ayuno entre 8 y 14 horas y sin restricción previa de hidratos de carbono en los

últimos tres días. La embarazada debe ingerir en no más de cinco minutos una solución de 100 gramos de glucosa. Se toman muestras de sangre venosa en ayuno, una, dos y tres horas post sobrecarga.

O'Sullivan y Mahan realizaron las determinaciones en sangre total mediante el método de Somogyi-Nelson. Estos valores fueron modificados por el National Diabetes Data Group para los niveles plasmáticos medidos con el método de la glucosa oxidasa. Los valores aceptados como normales para los dos métodos de determinación de la glucosa se presentan en la Tabla 2. Dos o más valores iguales o superiores a los representados en la tabla permiten formular el diagnóstico de diabetes gestacional.

**TABLA 2**  
**TEST DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA (100 g)**  
(Valores máximos normales)

	SANGRE VENOSA COMPLETA (O'SULLIVAN)	PLASMA VENOSO (NDDG)
Ayuno	90 mg/dl	105 mg/dl
1 Hora	165 mg/dl	190 mg/dl
2 Horas	145 mg/dl	165 mg/dl
3 Horas	125 mg/dl	145 mg/dl

### CLASIFICACION

De las diferentes clasificaciones propuestas para la embarazada diabética, recomendamos la de White (Tabla 3). Esta permite relacionar el riesgo individual de la embarazada y de pérdida perinatal con la gravedad de la hiperglicemia materna y de la enfermedad vascular. Desde la clase B a la T son pregestacionales y requieren insulinoterapia. En muchos centros se utilizan clasificaciones más simples, como las de Gabbe o Tyson, diferenciando la diabetes gestacional y la pregestacional con o sin compromiso vascular.

### CONSECUENCIAS

#### Riesgo materno

Aun cuando en las últimas décadas ha existido una notable disminución en la tasa de mortalidad materna en la gestante diabética, esta continúa siendo 5 a 10 veces mayor al compararla con la embarazada no diabética. Más aún, en las pacientes con enfermedad isquémica cardíaca, la letalidad alcanza un 60% a 70%.

**TABLA 3**

### CLASIFICACION DE LA DIABETES DURANTE EL EMBARAZO

Según White - Revisada en 1978

CLASE A  
CLASE B  
CLASE C  
CLASE D

CLASE R  
CLASE F  
CLASE RF  
CLASE H  
CLASE T

TTG anormal. Controlada sólo con dieta.  
Comienzo a los 20 años o más y duración menos de 10 años.  
Comienzo entre 10-19 años o duración entre 10-19 años.  
Comienzo antes de los 10 años, duración 20 años, antecedentes retinopatía o hipertensión (no preeclampsia).  
Retinopatía proliferativa o hemorragia vítrea.  
Nefropatía con proteinuria.  
Enfermedad renal y retinopatía proliferativa.  
Enfermedad aterosclerótica del corazón.  
Trasplante renal previo.

El impacto del embarazo sobre las complicaciones metabólicas agudas y cambios crónicos microvasculares de la diabetes es controversial, pero existen evidencias en favor de que agrava la neuropatía y retinopatía preexistente y que esta última puede desarrollarse en alrededor de un 15% de las diabéticas insulino dependientes.

La complicación obstétrica más frecuente asociada a la diabetes es el síndrome hipertensivo, alcanzando frecuencias de hasta un 40%. También existe mayor incidencia de infección del tracto urinario y polihidramnios.

Como consecuencia a largo plazo, está establecido que las pacientes con diabetes gestacional seguidas durante 20 años tienen un riesgo de 20% a 50% de desarrollar diabetes.

### Riesgo reproductivo

El riesgo reproductivo en diabetes y embarazo está significativamente aumentado. Es así como la mortalidad perinatal, el aborto, la asfixia perinatal, las malformaciones congénitas y el distress respiratorio neonatal son complicaciones propias de esta asociación y están directamente relacionadas con el mal control metabólico de la enfermedad.

**Mortalidad perinatal.** Este indicador está significativamente aumentado en el hijo de madre diabética insulino dependiente. En la actualidad, la tasa de mortalidad perinatal es de 2% a 3%, siendo el doble o el triple de la observada en la población obstétrica general. Las embarazadas intolerantes a la sobrecarga de glucosa presentan tasas semejantes a las de la población obstétrica general.

Las causas de mortalidad perinatal han cambiado en relación con el progreso de la terapéutica. Con anterioridad al tratamiento intensivo neonatal, la principal causa de muerte era la membrana hialina, mientras que en la actualidad son las malformaciones congénitas. La muerte fetal súbita es otro de los contribuyentes a la mortalidad perinatal. Esta temida complicación ha disminuido significativamente y se relaciona con mal control metabólico (cetoacidosis), con hipertensión arterial, con diabetes tipo D o más y con retardo del crecimiento fetal. La causa precisa de este tipo de mortalidad fetal no está claramente dilucidada. Sin embargo, la hipoxia fetal aguda o crónica estaría involucrada, debido a que se ha demostrado en material de necropsia un aumento de la eritropoyetina en la sangre fetal y en el líquido amniótico, con aumento de los eritoblastos fetales y sitios de eritropoyesis extramedular.

Por otra parte, se ha demostrado que en diabetes mal controladas se puede producir un desplazamiento a la izquierda en la curva de disociación de la hemoglobina fetal, con un aumento de la saturación de oxígeno, pero con una reducción en su entrega a los tejidos fetales.

Otra explicación es la reducción del flujo uteroplacentario que se observa en la angiopatía diabética, en la ketoacidosis materna y en los síndromes hipertensivos. Excepcionalmente la hipoglicemia grave se asocia a muerte fetal.

**Aborto espontáneo.** La incidencia del aborto espontáneo no está aumentada en embarazadas diabéticas con buen control metabólico, oscilando entre 6,3% y 16,2%. En cambio, en aquellas con mal control metabólico este riesgo se eleva tres veces (36,4% a 57,9%). En estas pacientes, el aborto se relaciona más con hiperglicemia al momento de la concepción que con el control metabólico inmediatamente previo a la pérdida reproductiva.

**Malformaciones congénitas.** La asociación entre diabetes mellitus y malformación congénita es largamente conocida, siendo en la actualidad la principal causa de mortalidad perinatal. La incidencia de malformaciones mayores en los hijos de madre diabética es de 4% a 11%, mientras que en los de no diabética es de sólo 1,2% a 2,1%. Las malformaciones más comunes son las cardíacas (10/1000 nacimientos), las del sistema nervioso central (7,2/1000 nacimientos) y las esqueléticas (7/1000 nacimientos).

El periodo más crítico para el desarrollo de malformaciones congénitas está entre la quinta y octava semana de amenorrea y se relaciona con el control metabólico de ese momento. Es así como la frecuencia de malformaciones mayores es de 1,6% a 4,8% cuando los niveles de hemoglobina glicosilada son inferiores a 8,5% (buen control metabólico), y de 4,5% a 39,3% cuando los niveles de este marcador

metabólico son superiores a 10% (mal control metabólico). Resulta fácil comprender la vital importancia que adquiere, a la luz de estas cifras, el hecho de que el embarazo se produzca en condiciones de excelencia metabólica. El mecanismo exacto a través del cual la hiperglicemia ejerce su potencial teratogénico no está completamente dilucidado y es probable que tenga una base multifactorial. Este efecto teratogénico de la hiperglicemia ha sido demostrado en cultivos de embriones de rata, en los que se ha logrado producir defectos del tubo neural y anomalías del saco vitelino, del que se desarrollan muchos epitelios embrionarios.

**Síndrome de distress respiratorio.** Antes del desarrollo del tratamiento intensivo neonatal y del diagnóstico anteparto de la madurez funcional del pulmón fetal, esta enfermedad era una de las principales causas de morbimortalidad neonatal. La diabetes materna mal controlada condiciona un estado de hiperinsulinismo fetal que produce un retraso de la madurez funcional de su pulmón, al disminuir la cantidad de fosfolípidos (lecitina, esfingomielina, fosfatidilglicerol, etcétera) en la superficie alveolar.

Con fines de prevenir adecuadamente esta patología, se debe evitar el nacimiento antes de las 37 semanas de gestación, lograr un excelente control metabólico materno e inducir madurez pulmonar fetal con corticoides en los casos que se requiera. El parto debería efectuarse en maternidades que cuentan con una Unidad de Tratamiento Intensivo Neonatal.

**Macrosomía.** Este concepto define a todo niño cuyo peso al nacer, independientemente de la edad gestacional, es igual o superior a 4.000 gramos. Muchos de estos niños son hijos de madre diabética con mal control metabólico, ya que el estado de hiperglicemia fetal, secundario a la hiperglicemia materna, produce una hipersecreción de insulina, que es la principal hormona anabólica y de crecimiento fetal.

Estos niños concentran al nacer patología metabólica (hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, acidosis metabólica) y traumatismo obstétrico (fractura de clavículas, lesión de plexo braquial, céfalo hematoma, etcétera). Por lo tanto, uno de los principales desafíos para el equipo de salud lo constituye la prevención, el diagnóstico oportuno y el tratamiento de esta patología metabólica.

En contrapartida a la macrosomía fetal, existe el riesgo de que ocurra un retraso de crecimiento intrauterino, especialmente en diabéticas pregestacionales con compromiso vascular.

### MANEJO

Este debe ser realizado por un equipo multidisciplinario formado por obstetra, diabetólogo, enfermera-matrona y nutricionista.

El manejo está constituido por cuatro pilares fundamentales:

- Control metabólico materno.
- Control obstétrico y evaluación de la condición fetal.
- Diagnóstico de la madurez pulmonar fetal.
- Interrupción del embarazo.

### Control metabólico.

La diabética gestacional se maneja con una dieta de 180 a 200 g de hidratos de carbono y con 1800-2000 calorías. El control metabólico se efectúa con glicemias de ayuno y dos horas postprandial cada dos semanas, aceptando como valores normales hasta 90 mg/dl y 140 mg/dl, respectivamente. Más del 90% de las pacientes diabéticas gestacionales se controla adecuadamente sólo con régimen.

Las alteraciones persistentes en los valores de glicemia, pese a un régimen adecuado, hacen recomendable la hospitalización de la paciente. Si durante ésta, ellos continúan siendo anormales, debe iniciarse el tratamiento con insulina. Los esquemas de tratamiento insulínico son variados, recomendándose iniciar insulina de acción retardada subcutánea en dosis de 0,3 a 0,7 UI/kg; de acuerdo a los resultados de glicemias en un perfil diario con valores predesayuno, almuerzo, comida y dos horas después de la comida, se decidirá el esquema insulínico a utilizar.

Ocasionalmente, algunas pacientes logran un control adecuado con dosis única. La necesidad de ajuste de dosis y uso de otro tipo de insulina, está sujeto a los niveles de glicemia y al criterio del equipo médico tratante.

La embarazada con diabetes pregestacional también debe someterse a régimen estricto, siendo importante el fraccionamiento de la dieta para mantener niveles de glicemia adecuados.

Todas las diabéticas pregestacionales requieren insulina para su manejo. Las dosis y tipo de insulina a usar son los mencionados anteriormente, pero se estima que para obtener un óptimo control se requiere el fraccionamiento de la dosis en al menos dos veces al día. Muchos autores recomiendan la asociación con insulina cristalina tanto en la dosis matinal como en la vespertina.

Es importante considerar las variaciones en los requerimientos de insulina que se producen en el tratamiento del embarazo. El control de las madres insulino dependientes se realiza mediante glicemia de ayuno y postprandial en periodos variables, siendo fundamental el autocontrol en su domicilio con hemoglucotest.

Otro método del control metabólico es la determinación de la hemoglobina glicosilada, que proporciona una visión retrospectiva de los niveles de glicemia en las ocho a diez semanas precedentes, pero que no permite introducir cambios importantes en la terapia insulínica. Se aceptan como normales valores entre 7-8%, dependiendo de la técnica empleada.

**Hospitalización.** Debe ser indicada en las diabéticas pregestacionales en las siguientes situaciones:

1. En el primer control prenatal, con los propósitos de adecuar el tratamiento insulínico, practicar examen oftalmológico y evaluar la función renal y cardíaca mediante exámenes de clearance de creatinina, nitrógeno ureico, proteinuria de 24 horas, urocultivo y antibiograma.
2. Entre las 26 y 28 semanas de gestación, para panel de glicemia y readecuar el tratamiento insulínico si procede; reevaluación oftálmica y repetir exámenes señalados en punto 1:
3. Mal control metabólico.
4. Patología médica u obstétrica asociada.
5. Interrupción del embarazo.

#### **Control obstétrico y evaluación de la condición fetal**

Con el objetivo de obtener un buen resultado perinatal, debe existir un buen control prenatal, con detección oportuna de las alteraciones del crecimiento y de la oxigenación fetal.

La periodicidad de las visitas prenatales es variable y depende de la gravedad de la enfermedad o compromiso materno-fetal. En diabetes gestacional se recomienda control habitual hasta las 28 semanas, cada dos semanas hasta las 34 semanas y semanal posteriormente. En las diabéticas pregestacionales se realizan controles cada dos semanas hasta las 28 semanas y luego en forma semanal. Desde el punto de vista clínico, especial atención debe darse a la medición de la altura uterina, estimación del peso fetal y del líquido amniótico, así como al control de la presión arterial.

Un buen método clínico para evaluar la oxigenación fetal es la percepción materna de los movimientos fetales, estimándose que un conteo de más de 6 movimientos por hora efectuado postprandialmente

se correlaciona adecuadamente con su bienestar. Como exámenes complementarios se utilizan el registro basal no estresante (RBNE), el test de tolerancia a las contracciones (TTC) y el perfil biofísico fetal (PBF). El RBNE de tipo reactivo, el TTC negativo y el PBF igual o superior a ocho puntos permiten establecer una adecuada oxigenación del feto.

La ultrasonografía es de gran importancia, destinada especialmente a precisar edad gestacional, a la pesquisa de malformaciones, a evaluar el crecimiento fetal y a la realización del perfil biofísico. La frecuencia del examen depende de los hallazgos observados y del criterio del clínico y del ultrasonografista. Para mayor información sobre la evaluación de la condición fetal, remitimos al lector a la bibliografía recomendada.

#### **Diagnóstico de la madurez pulmonar fetal**

La edad gestacional al nacer se correlaciona adecuadamente con la madurez fetal. Sin embargo, debido al mayor riesgo del hijo de madre diabética de desarrollar síndrome de distress respiratorio, es perentorio establecer la madurez pulmonar del feto, frente a la necesidad eventual de interrumpir electivamente el embarazo.

La presencia de fosfatidilglicerol y un índice de lecitina/esfingomielina (L/S) mayor a dos en el líquido amniótico, así como un test de Clements + + + se correlacionan significativamente con pulmón fetal maduro.

#### **Interrupción del embarazo**

En las pacientes con diabetes gestacional, con control metabólico adecuado, sin evidencias de macrosomía y en ausencia de otras enfermedades, se deja evolucionar la gestación hasta el término, sin sobrepasar las 41 semanas. Si en ellas se detecta macrosomía, síndrome hipertensivo del embarazo o mal control metabólico, se interrumpe entre las 37 y 38 semanas, previa certificación de madurez pulmonar fetal.

En las diabéticas pregestacionales sin compromiso vascular se debe interrumpir la gestación a las 38 semanas, mientras que en las clases R a T, según White, se debe interrumpir entre las 34 a 36 semanas, con diagnóstico de madurez pulmonar fetal o bajo inducción de madurez pulmonar con corticoides.

**Parto y puerperio.** La elección de la vía de parto depende de las condiciones obstétricas y del estado fetomaterno. De no existir contraindicación para parto vaginal, puede programarse una inducción ocitócica con monitorización fetal.

Independientemente de la vía de resolución del parto, se recomienda no colocar insulina matinal, manteniendo infusión continua de glucosa e insulina con fines de prevenir la hiperglicemia materna y disminuir el riesgo de hipoglicemia neonatal. Se infunde suero glucosado al 5%, 500 cc cada 6 horas más 5 unidades de insulina cristalina. Se deben realizar controles de glicemia postparto y cada 4 horas en las primeras 24 horas. Con cifras de glicemia mayores de 200 mg/dl se debe iniciar terapia con insulina cristalina.

Las pacientes que cursaron con diabetes gestacional, deben ser evaluadas con un TTG entre la sexta y séptima semana postparto, para establecer en qué condición metabólica permanecen, pudiendo ésta ser normal, intolerante a la glucosa, o diabética.

#### **REFERENCIAS ESCOGIDAS**

1. Veit O, Iglesias J. Diabetes y embarazo. En: Pérez A, Donoso E, eds.: *Obstetricia*. Publicaciones Técnicas Mediterráneo, Santiago, Chile, 1992; 581-590
2. Donoso E. Evaluación de la edad gestacional, madurez y condición fetal durante el embarazo. En: Pérez A, Donoso E, eds: *Obstetricia*. Publicaciones Técnicas Mediterráneo, Santiago, Chile, 1992; 321-336.
3. Coustan DR. Screening and diagnosis of gestational diabetes. *Clin Obstet Gynaecol*, 1991; 5:293-313.

4. Dickinson JE, Palmer SM. Gestational diabetes: pathophysiology and diagnosis. *Semin Perinatol*, 1990; 14:2-11.
5. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance diabetes. *Diabetes*, 1979; 28:1039-1057.
6. Summary and recommendations of the Second International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes*, 1985; 34:123-126.
7. Kühl C. Aetiology of gestational diabetes. *Clin Obstet Gynaecol*, 1991; 5:279-292.