

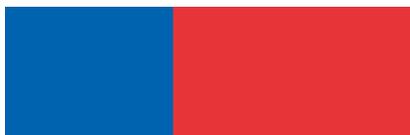


Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

GUÍA DIABETES Y EMBARAZO

Departamento Enfermedades no Transmisibles
Departamento Ciclo Vital



ÍNDICE

Abreviaturas	4
Definición de términos	5
FLUJOGRAMA 1	6
Recomendaciones clave	7
Preguntas clínicas abordadas en la Guía	9
1. INTRODUCCIÓN	10
1.1. Descripción y epidemiología de la diabetes en el embarazo	10
1.2. Alcance de la Guía	14
1.2.1. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la Guía	14
1.2.2. Usuarios a los que está dirigida la Guía	14
1.3. Declaración de intención	15
2. OBJETIVOS	15
3. RECOMENDACIONES	16
3.1. Tamizaje y diagnóstico de diabetes en el embarazo	16
3.2. Prevención primaria	20
3.2.1. Cuidado preconcepcional	20
3.3. Prevención secundaria	23
3.3.1. Vigilancia fetal antenatal en embarazadas con DPG y DG	23
3.3.3 Detección de complicaciones de la diabetes en el embarazo	25
3.3.3.1. Retinopatía en la mujer con DPG	25
3.3.3.2. Nefropatía diabética	27
3.4 Tratamiento	33
3.4.1 Objetivos y metas de tratamiento	33
3.4.2 Tratamiento médico nutricional	37
3.4.3 Autocontrol	42
3.4.4 Tratamiento farmacológico	44
3.4.4.1 Tipos de insulina y requerimientos durante el embarazo	44
3.4.4.2 Insulinoterapia en diabetes pregestacional	46
3.4.4.3 Insulinoterapia en diabetes gestacional	48
3.4.4.4 Control glicémico durante el trabajo de parto	49
3.4.4.5 Control glicémico en el puerperio	52
3.4.4.6 Antidiabéticos orales (AO)	54

3.4.5. Resolución del embarazo	56
3.4.5.1 Diabetes pregestacional	56
3.4.5.2 Diabetes gestacional	57
3.4.6 Cuidados neonatales	59
3.4.7 Puerperio y cuidados postnatales	64
4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA	70
4.1. Situación de la atención de la diabetes en el embarazo en Chile y barreras para la implementación de las recomendaciones	70
4.2. Evaluación del cumplimiento de la Guía	70
5. DESARROLLO DE LA GUÍA	73
5.1. Grupo de trabajo (orden alfabético)	73
5.2. Declaración de conflictos de interés	76
5.3. Revisión sistemática de la literatura	76
5.4. Formulación de las recomendaciones	77
5.5. Validación de la Guía	77
5.6. Actualización y Vigencia de la Guía	77
ANEXO 1: Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación	78
ANEXO 2: Observaciones a los criterios de diagnóstico de DG IADPSG-2010/ADA-2011	79
ANEXO 3: Procedimiento PTGO estándar	81
ANEXO 4: Tamizaje post parto	82
ANEXO 5: Protocolo de Manejo Hipoglicemia	83

ABREVIATURAS

ADA	American Diabetes Association
AO	Antidiabéticos orales
CC	Carpenter-Coustan
CDA	Canadian Diabetes Association
DM	Diabetes
DG	Diabetes gestacional
DPG	Diabetes pregestacional
CAD	Cetoacidosis diabética
GAA	Glicemia de ayunas alterada
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
HMD	Hijo de madre diabética
IADPSG	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups
IC	Intervalo de confianza
IGO	Intolerancia a la Glucosa Oral
IMC	Índice de masa corporal
LM	Lactancia materna
NDDG	National Diabetes Data Group
NNS	Número necesario a tamizar
NNT	Número necesario a tratar
NPH	Insulina de acción intermedia (Neutral Protamine Hagedorn)
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds ratio
PE	Preeclampsia
PTGO	Prueba Tolerancia Glucosa Oral
RD	Retinopatía diabética
RCIU	Restricción del crecimiento intrauterino
RN	Recién nacido
RR	Riesgo relativo
TPP	Tiroiditis postparto
WHO	World Health Organization

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Diabetes pregestacional (DPG)

El término DPG se refiere a una mujer con diabetes, tipo 1 o 2, que se embaraza, o que cumple con los criterios de diagnóstico de diabetes de la OMS¹ durante el primer trimestre del embarazo:

- Síntomas clásicos de diabetes (polidipsia, poliuria, polifagia y baja de peso) y una glicemia en cualquier momento del día mayor o igual a 200 mg/dl, sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida.
- Glicemia en ayunas en plasma venoso mayor o igual a 126 mg/dL. Debe confirmarse con un segundo examen realizado en el laboratorio, en un día diferente. (Ayuno se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos ocho horas).
- Glicemia mayor o igual a 200 mg/dl dos horas después de una carga de 75 g de glucosa durante una PTGO. Repetir

Ver Flujograma 1.

Diabetes gestacional (DG)

Se refiere a cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se manifiesta o se detecta durante el embarazo.

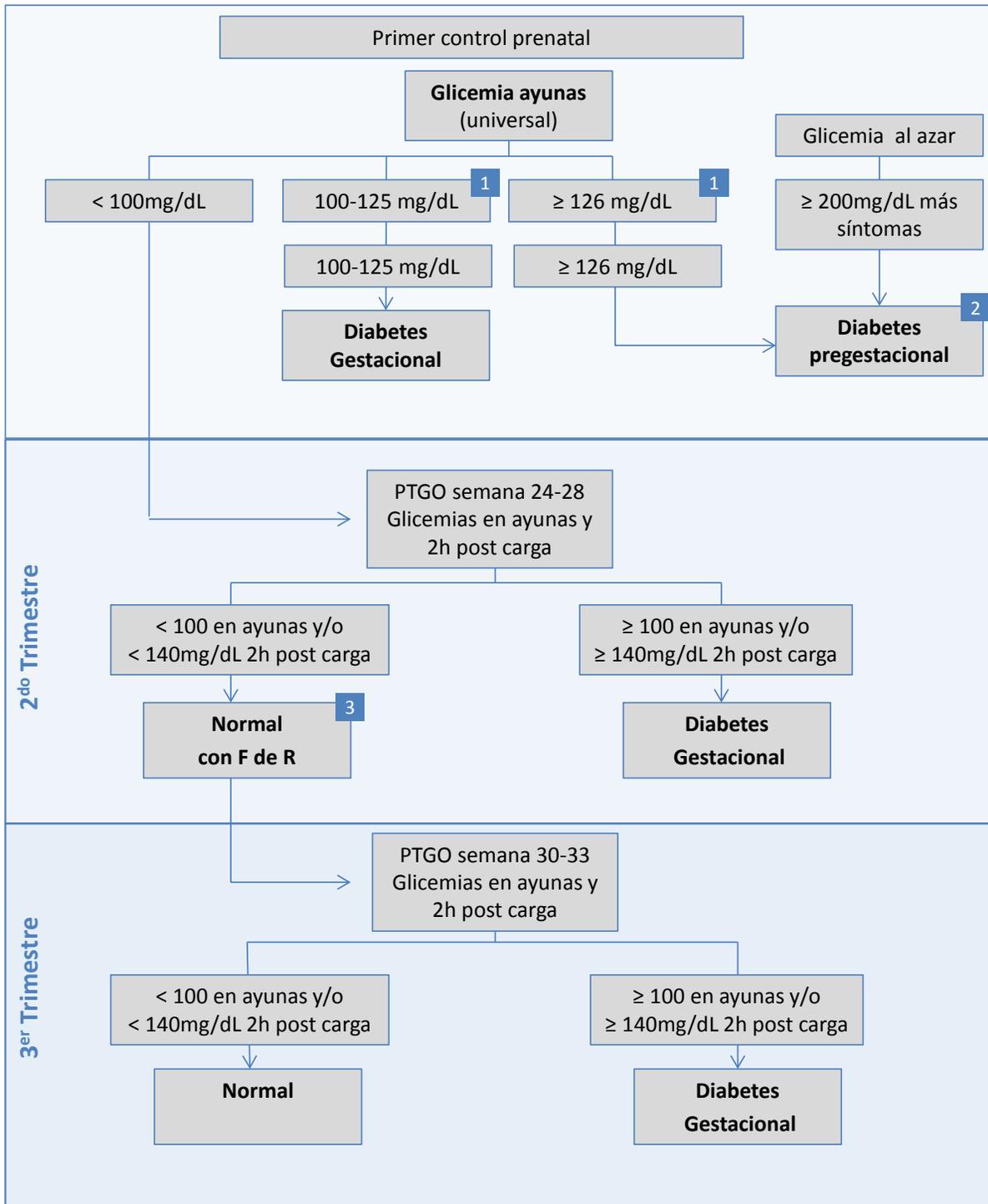
- Glicemia en ayunas entre 100 y 125 mg/dL en 2 días diferentes y/o
- Glicemia a las 2 horas post carga mayor o igual a 140 mg/dL en el 2do o 3er trimestre del embarazo

Corresponde a una categoría clínica definida en la clasificación de la diabetes.

¹ World Health Organization 2006. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF Consultation.

FLUJOGRAMA 1

Detección y Diagnóstico de Diabetes en el Embarazo



1. Repetir glicemia sin restricción alimentaria en un plazo máximo de 7 días
2. Toda diabetes diagnosticada en 1º trimestre se considera pregestacional
3. Factores de riesgo: polihidroamnios, macrosomía fetal y aumento de peso mayor a 2 DS o cambio de curva Gráfica Atalah.

RECOMENDACIONES CLAVE

Toda mujer en edad fértil con el diagnóstico de diabetes (tipo 1 o tipo 2) debe planificar su embarazo de tal forma de asegurar un buen control metabólico al momento de la concepción (HbA1c bajo 7%), y reducir así el riesgo de complicaciones maternas y fetales asociadas a la DM.	A
Realizar tamizaje universal, con un examen de glicemia en ayunas, a toda mujer en el primer control de embarazo. (1er trimestre)	C
Realizar una PTGO a las 24-28 semanas para detectar DG a toda mujer con una glicemia normal en el 1er trimestre del embarazo.	A
Realizar una segunda PTGO a las 30-33 semanas a toda mujer con factores de riesgo de DG: polihidroamnios, macrosomía fetal o aumento de peso mayor a 2 DS o cambio de curva según Gráfica de Atalah.	C
Realizar un examen de fondo de ojo por oftalmólogo en el primer trimestre a toda mujer con el diagnóstico de DPG.	C
Realizar tamizaje de nefropatía en toda mujer con DPG, creatinina plasmática para evaluar función renal y albuminuria para detectar daño renal.	A
Cuantificar la albúmina en orina a través de la <i>razón albúmina/ creatinina</i> urinaria (mg/g), en una muestra aislada de orina, que hace innecesaria la recolección de orina de 24 horas.	A
El tratamiento con IECA o ARaII está contraindicado durante el embarazo.	A
Realizar al menos un examen de HbA1c cada 6-8 semanas en toda mujer con DPG. Tener presente que los valores en el segundo y tercer trimestre podrían ser inferiores a los valores verdaderos.	C
Mantener niveles de glicemia en ayunas entre 60 y 90 mg/dL y <140 mg mg/dL una hora postprandial, o <120 mg/dL, dos horas postprandial, durante todo el embarazo si estos niveles se logran sin riesgo de hipoglicemia. Considerar el tiempo desde el inicio de la ingesta.	C
La mujer con DPG que está en tratamiento con insulina debe realizar al menos cuatro mediciones de glicemia capilar al día (autocontrol), más una adicional antes de acostarse.	C
La mujer con DG debe realizar al menos una glicemia capilar diaria, alternando ayunas y postprandial, independientemente del tratamiento.	C
La embarazada con diabetes debe recibir consejo dietético, idealmente de un especialista, para adecuar el consumo de hidratos de carbono, prevenir el aumento exagerado de peso, evitar riesgos asociados a la alimentación y asegurar la ingesta de nutrientes necesario para la gestación.	C
Las necesidades de energía durante el 1 ^{er} trimestre del embarazo varían entre 1600 y 1800 Calorías diarias con un mínimo de 160 a 175 g de hidratos de carbono al día para evitar cetosis.	C
Se sugiere incrementar el aporte de calorías a partir del 2 ^{do} y 3 ^{er} trimestre en 510 y 420 Calorías día, respectivamente, sólo en embarazadas enflaquecidas o con IMC normal antes del embarazo.	C
Toda mujer con DM tipo 1 requiere tratamiento con insulina; utilizar insulinas humanas convencionales, NPH e insulina rápida; alternativamente análogos de acción rápida lispro o aspártica, o el análogo de insulina basal, detemir.	A

La mujer embarazada con DM tipo 2 debe ser manejada con insulina NPH, más insulina de acción rápida prandial, si fuera necesario.	C
No se recomienda iniciar tratamiento con HO durante el embarazo, excepto bajo protocolo de tratamiento (solo metformina o glibenclamida).	I
Aquellas mujeres que se embarazan mientras están en tratamiento con metformina debe continuar con el tratamiento hasta la evaluación por especialista.	C
Considerar realizar una cesárea en una mujer con DPG y un peso fetal estimado entre 4.000 y 4.500 g, para evitar complicaciones traumáticas en el parto.	C
En una mujer con DPG considerar la interrupción del embarazo al término de la semana 38, sin una preferencia por la inducción del trabajo de parto o cesárea electiva.	C
En una mujer con DG y sospecha de macrosomía, peso fetal igual o superior a los 4.500 g, el médico obstetra debe aconsejar programar una cesárea electiva a partir de la semana 39.	C
En una mujer con DG con buen control metabólico y sin otras complicaciones e independientemente del tratamiento, la conducta puede ser expectante. En la mayoría de los casos no está indicada la interrupción del embarazo antes de la semana 39.	I
Medir en forma rutinaria la glicemia a todo recién nacido HMD a las 2 horas del nacimiento; en el hijo de madre en tratamiento con insulina y fenotipo de HMD o un RN sintomático hacer el control a la hora de vida.	C
El HMD debe ser alimentado lo antes posible después del nacimiento, idealmente a los 30 minutos de vida, con leche materna, y mantener una frecuencia c/2-4 horas, hasta que la glicemia preprandial se mantenga en niveles sobre los 45 mg/dl.	C
Realizar tamizaje con PTGO a las 6-12 semanas post-parto a toda mujer con DG. De ser negativo, el tamizaje deberá repetirse cada 3 años; más frecuente, 1 vez al año que aquellas que aumentan su peso corporal.	C
Si el tamizaje post-parto es positivo, ofrecer consejería en estilos de vida saludable y considerar el uso de metformina caso a caso.	A
La mujer con el antecedente de DG o DPG sin complicaciones debe elegir el sistema de anticoncepción de su preferencia. El dispositivo intrauterino es la mejor alternativa en aquellas mujeres con diabetes de más de 10 años de duración o complicaciones.	C

PREGUNTAS CLÍNICAS ABORDADAS EN LA GUÍA

- ¿El tamizaje de DG reduce la morbilidad y mortalidad materna y/o perinatal?
- ¿A qué mujer se le debe hacer tamizaje de DM durante el embarazo? ¿En qué momento?
- ¿Por qué diagnosticar DG?
- ¿Cuáles son los criterios de diagnóstico de DG y DPG?
- ¿Por qué es importante conocer el diagnóstico de DM en mujeres en edad fértil?
- ¿Qué intervenciones son efectivas en la etapa preconcepcional para prevenir las consecuencias adversas de la diabetes en el embarazo?
- ¿Cuál es la vigilancia antenatal adecuada en la mujer embarazada con diabetes?
- ¿Qué variables se deben monitorear y en qué plazos?
- ¿Qué exámenes se deben realizarse?
- ¿Es el embarazo un factor de riesgo de complicaciones microvasculares?
- ¿Cuál es el efecto del embarazo en la función y daño renal?
- ¿Cuál es el efecto del embarazo en la progresión de la nefropatía?
- ¿Cuál es el efecto de la nefropatía diabética en el embarazo?
- ¿Cuál es el efecto de la nefropatía diabética en el embarazo?
- ¿Cuál es el efecto del embarazo en la nefropatía diabética?
- ¿Cuál es el objetivo del tratamiento de la mujer embarazada con DPG?
- ¿En qué consiste el tratamiento de la DG?
- ¿El tratamiento de la DG reduce las complicaciones?
- ¿Cuál es el objetivo de la intervención nutricional en la embarazada con diabetes?
- ¿En la mujer con DPG con qué frecuencia se debe controlar la glicemia?
- ¿Qué tipo y cuál es el requerimiento de insulina durante el embarazo, el trabajo de parto y puerperio?
- ¿Qué antidiabéticos orales se podrían utilizar en el embarazo y bajo qué condiciones?
- ¿Cuándo está indicado interrumpir el embarazo en una mujer con diabetes?
- ¿En qué momento se indica la interrupción y cuál es vía de resolución?
- ¿Cuáles son los riesgos del hijo de madre diabética (HMD) y cómo minimizarlos?
- ¿Cuál es el riesgo de desarrollar prediabetes o DM tipo 2 luego del diagnóstico de DG?
- ¿Existen intervenciones efectivas para retrasar la aparición de DM tipo 2 luego de un embarazo complicado por DG?
- ¿Se justifica realizar tamizaje postparto de prediabetes o DM tipo 2 en mujeres con DG?
- ¿Tiene beneficios la lactancia materna (LM) para la mujer con DG?
- ¿Contribuye la LM a reducir la incidencia de DM tipo 2 en la mujer con DG?
- ¿Qué tipo de anticoncepción se debe ofrecer a las mujeres portadoras de DG o de DM tipo 1 o 2 una vez finalizado el embarazo?
- ¿Es recomendable realizar tamizaje de tiroiditis post parto en mujeres con DM tipo 1?

1. INTRODUCCIÓN

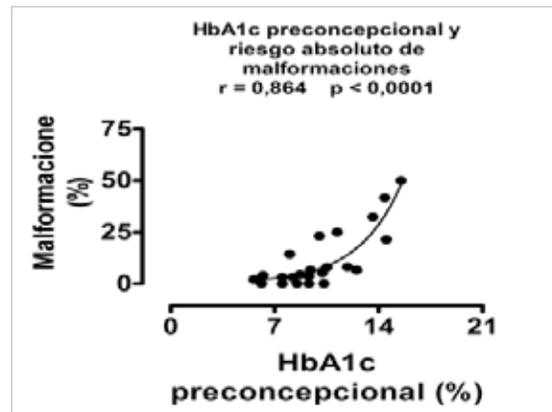
1.1. Descripción y epidemiología de la diabetes en el embarazo

Diabetes pregestacional (DPG)

Hasta la introducción de la insulina en 1921, las escasas mujeres diabéticas que se embarazaban eran tipo 1, quienes al no disponer de tratamiento adecuado, tenían una tasa de fertilidad muy baja y sobrevivían muy poco tiempo. Los avances en la insulino-terapia y la medicina materno- fetal, mejoraron drásticamente el pronóstico de estas mujeres. La situación actual es distinta, estamos ante una “epidemia global” de DM tipo 2, como fue declarada por la OMS², sumado a la creciente prevalencia de DM tipo 2 a edades más precoces,³ ha hecho que la DM tipo 2, sea hoy el tipo más predominante de DPG.

La hiperglicemia al momento de la concepción aumenta el riesgo de malformaciones fetales. En un meta-análisis que incluyó a 1977 mujeres con DPG, DM tipo 1 y DM tipo 2, de siete cohortes en Finlandia y EEUU, la tasa de malformaciones congénitas fue de 5,9%; de estas, 36,8% fueron cardíacas, 20,8% neurológicas, 13,6% urogenitales, 12,8% músculo-esqueléticas, 8,8% digestivas, 1,6% oro-faciales y 5,6% de otros sistemas; varios casos con más de una malformación.⁴ El mismo estudio demostró que existe una correlación altamente significativa entre el riesgo absoluto de malformaciones congénitas y el nivel de HbA1c periconcepcional. Es decir, mientras peor ha sido el control glicémico pre y peri-concepcional, más alta será la tasa de malformaciones congénitas; niveles de HbA1c >10% se asocian a una tasa de 50% de malformaciones congénitas. Por el contrario, con niveles de HbA1c bajo 7,0%, esta tasa tiende a cero, **Figura 1. (Nivel de evidencia 1)**

Figura 1. Nivel de HbA1c preconcepcional y riesgo absoluto de malformaciones.



Fuente: Olmos P. Elaboración propia.

Por otra parte, el mal control metabólico durante el embarazo, se asocia a una mayor tasa de complicaciones. Se describe una mayor incidencia de hipertensión entre 40% a 45%, con una mayor frecuencia de pre-eclampsia en las mujeres con diabetes tipo 1 y de hipertensión crónica, en aquellas con diabetes tipo 2. La presencia de proteinuria al inicio del embarazo se asocia a un incremento

2 Zimmet P, Alberti KG, Shaw J: Global and social implications of the diabetes epidemic. Nature 2001; 414: 782-787.

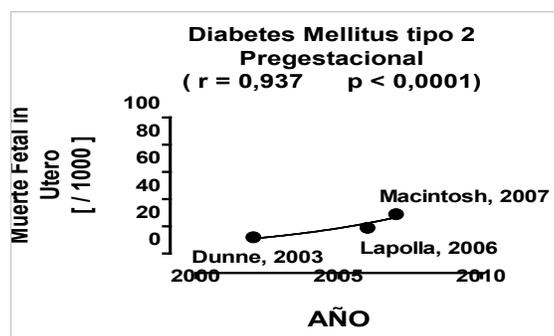
3 Feig DS, Palda VA. Type 2 diabetes in pregnancy: a growing concern. Lancet. 2002; 359:1690-1692.

4 Guerin A, Nisenbaum R, Ray JG, Use of maternal GHb concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. Diabetes Care. 2007;30(7):1920-5.

del riesgo de desarrollar hipertensión; también se ha descrito el deterioro permanente de la función renal en mujeres con creatinina sérica elevada durante el embarazo. Adicionalmente, el mal control metabólico de la diabetes durante el embarazo, se asocia a un mayor riesgo de progresión de retinopatía diabética.

La muerte fetal in útero, tanto en la mujer con DM tipo 1 como en la DM tipo 2 ocurre en el tercer trimestre y se relaciona con insuficiencia placentaria precoz. En las mujeres con diabetes tipo 2 pre-gestacional, la tasa de muerte fetal in útero está aumentando, la tasa era 12 por mil el 2003,⁵ y alcanzó 29,2 por mil el 2007,⁶ **Figura 2.**

Figura 2. Muerte fetal in útero en embarazadas con DPG (tipo 2), entre 2003 y 2007



Fuente: Olmos P. Elaboración propia.

En etapas más avanzadas del embarazo aumenta el riesgo de macrosomía (mayor crecimiento fetal con sobre crecimiento del tejido sensible a insulina como el tejido adiposo alrededor del tórax, hombros y abdomen). También, aumentan las complicaciones del recién nacido al momento del parto como hipoglicemia neonatal, distocia de hombro, entre otras.

En mujeres diabéticas con sobrepeso u obesidad, las complicaciones más frecuentes son una mayor tasa de cesárea, infección/dehiscencia de la herida, sangrado excesivo, tromboflebitis venosa profunda y endometritis postparto al compararlas con mujeres de peso normal.⁷ El efecto de la obesidad materna también tiene consecuencias adversas a largo plazo en la vida del hijo como tendencia hacia obesidad, diabetes e hipertensión arterial.⁸

5 Dunne F, Brydon P, Smith K, Gee H. Pregnancy in women with type 2 diabetes: 12 years outcome data 1990-2002. *Diabet Med* 2003; 20(9): 734-738

6 Macintosh MC, Fleming KM, Bailey JA, Doyle P, Modder J, Acolet D, Golightly S, Miller A. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study. *Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study. BMJ.* 2006 Jul 22;333(7560):177

7 Position of the American Dietetic Association and American Society for Nutrition: Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes *J Am Diet Assoc.* 2009; 109:918-927.

8 Galliano D, Bellver J. Female obesity: short- and long-term consequences on the offspring. *Gynecological Endocrinology* 2013 Mar 20. <http://informahealthcare.com/doi/pdf/10.3109/09513590.2013.777420>

Diabetes gestacional (DG)

Datos procedentes de Inglaterra y Gales, indican que entre 2 y 5% del total de partos corresponden a embarazos complicados con diabetes. La gran mayoría, 87,5%, son DG.⁹ Dependiendo de los criterios diagnósticos y la población estudiada la prevalencia de DG varía entre 1,1% a 25,5%.¹⁰ La *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG) reporta una prevalencia de 17,8%, que se basa en los resultados del estudio *Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes* (HAPO), una cohorte de aproximadamente 25.000 mujeres de distintos países y culturas.¹¹

Con el aumento de la obesidad y el hábito sedentario, la prevalencia de diabetes entre las mujeres en edad productiva está aumentando a nivel global. La prevalencia de la DG está en directa proporción con la prevalencia de la DM tipo 2 en una determinada población. El riesgo de DG aumenta en mujeres según categoría de sobrepeso, con un OR de 3,5, 7,7 y 11 en mujeres con sobrepeso (IMC 25 a 29,9), obesidad (IMC 30-34,9) y obesidad mórbida (IMC \geq 35), respectivamente.¹² La DG no solamente produce efectos durante el embarazo concurrente, sino que además determina riesgo de progresión a DM tipo 2.

La patogenia de este trastorno es semejante a la de la DM tipo 2. De modo simple, el embarazo implica para la gestante una prueba de su capacidad de producir insulina. Las hormonas propias del embarazo, el incremento de otras, factores de crecimiento, citoquinas, determinan un estado de insulino-resistencia que es fisiológico y beneficioso para la nutrición fetal. Sin embargo, una proporción cada vez mayor de mujeres presentan insulino-resistencia antes del embarazo debido a la obesidad, lo que determina un mayor desafío para las células beta productoras de insulina. Si además la mujer tiene antecedentes familiares de diabetes, ha presentado hiperglicemias en situaciones de estrés (ej. infecciones severas, uso de corticoides), o tiene el antecedente de DG en un embarazo previo (hecho que implica una incapacidad de secretar la insulina necesaria para mantener los niveles normales de glucosa frente a esta mayor exigencia) o tiene una edad en la que tanto la sensibilidad como la capacidad secretora se alteran, no será capaz de vencer la insulino-resistencia que alcanza su nivel máximo entre las semanas 24 a 28 de gestación y desarrollará la alteración del metabolismo de la glucosa característico de la DG. Este trastorno habitualmente se normaliza después del parto, a pesar de lo cual la mujer presenta alto riesgo de ser diabética en los años siguientes.

Tal como en la DM2, el mecanismo es multifactorial y la posibilidad de variaciones en la magnitud de las alteraciones es amplia. Puesto que no se conoce el estado previo de sensibilidad a la insulina ni la capacidad secretora de cada mujer antes del embarazo, es posible que algunas gestantes con mayores alteraciones previas desarrollen la anormalidad más tempranamente, sin embargo, la gran mayoría lo hará en el período de máxima insulino-resistencia entre las 24 y 28 semanas de gestación.

9 National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetes in pregnancy. Management of diabetes and its complications from pre-conception to the postnatal period. July 2008. NICE clinical guideline 63 <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11946/41342/41342.pdf>

10 Agency for Healthcare Research and Quality U.S. Department of Health and Human Services. Screening and diagnosing gestational diabetes mellitus. Evidence report. Technology Assessment 210 No 12(13) -E021. Oct. 2012 http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/397/1296/EvidenceReport210_GestationalDiabetes_ExecutiveSummary_20121023.pdf

11 HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002.

12 Ovesen P, Rasmussen S., and Kesmodel U., Effect of Prepregnancy Maternal Overweight and Obesity on Pregnancy Outcome. *Obstet Gynecol* 2011;118:305-12

Situación en Chile

Datos procedentes de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2003, indican que la prevalencia del auto reporte de diabetes en el embarazo en mujeres entre 25-44 años fue de 1,2%. No existe un dato actualizado ya que este antecedente no fue incluido en la ENS 2009-10. El 1,3% de los egresos hospitalarios por Embarazo, Parto y Puerperio (CIE-10 O24), el año 2010, tenían el antecedente de diabetes, lo que es una aproximación a la magnitud del problema considerando que en Chile la atención institucional alcanza 99,8%; de este total, 68,8% fueron clasificados como DG.¹³ La calidad de los registros no permite conocer la proporción de mujeres con DM tipo 1 y 2.

Según las estadísticas del Programa Salud de la Mujer en el Sistema Público de Salud, 5,1% del total de mujeres que ingresaron a control prenatal el 2012 tenía diabetes. Entre las clasificadas como de alto riesgo obstétrico, 17,7% tenía el diagnóstico de diabetes ese mismo año. Esta proporción aumentó de 11,9% a 17,7% entre el año 2010 y 2012, respectivamente.⁷

En Chile, se observa una tendencia al aumento en el peso promedio de las mujeres a medida que se avanza en edad: 61,8 vs 68,8 kilos en el grupo de 15 a 24 y 25 a 44 años, respectivamente, con un peso corporal más elevado en las mujeres de nivel educacional más bajo.¹⁴ En la población de embarazadas bajo control en el sistema público de salud, también se observa esta tendencia, con un aumento de la proporción de mujeres con sobrepeso y obesidad a medida que se avanza en edad. La prevalencia de obesidad es más del doble y cerca de tres veces mayor en las mujeres de 25-34 y de 35 y más años, respectivamente, en comparación con las de 15-19 años, **Tabla 1**.

Tabla 1. Proporción de mujeres embarazadas en control según edad y estado nutricional, SNSS, Chile, Año 2012

Estado Nutricional (IMC)	Grupos de edad (años)			
	15 a 19	20 - 24	25 - 34	35 y más
Obesidad (30 y +)	13,2	22,6	29,4	33,8
Sobrepeso (25-29)	26,5	32,0	35,7	38,5
Normal (20-24)	48,7	38,8	31,8	26,1
Bajo peso (-20)	11,6	6,6	3,1	1,6

Fuente: Departamento de Estadísticas e Información de Salud, Ministerio de Salud de Chile.

13 Ministerio de Salud Pública. Departamento de Estadísticas e Información en Salud 2010. Chile: Ministerio de Salud; 2010. http://deis.minsal.cl/vitales/vitales2010/Pobl_Nacidos_Vivos_Totales.htm

14 Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. [Internet] Disponible en <http://www.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>

En síntesis, el aumento de la prevalencia de obesidad con la edad, junto con una fecundidad más tardía (mediana de edad de las madres de 31 años el 2011) y al aumento de la prevalencia de diabetes en las mujeres de mayor edad (0,6% y 4,7% en el grupo de 15-24 y 25-44 años, respectivamente),^{ENS 2009-10} permiten pronosticar que la diabetes en el embarazo seguirá aumentando en los próximos años, lo que se traducirá en una mayor carga asistencial y demanda por servicios especializados y mayores costos.

1.2. Alcance de la Guía

1.2.1. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la Guía

Esta Guía Clínica entrega recomendaciones para el manejo clínico de la mujer con diabetes, tanto para una mujer con diabetes pre-existente como para aquella con diabetes diagnosticada durante el embarazo. Incluye las siguientes áreas temáticas:

- Cuidado preconcepcional
- Métodos de tamizaje y diagnóstico
- Control y seguimiento obstétrico
- Tratamiento médico y nutricional durante el embarazo y parto
- Vía, momento y manejo del parto
- Manejo del recién nacido y sus complicaciones
- Seguimiento en el puerperio

Complementa la serie de Guías GES Diabetes tipo 1¹⁵ y Diabetes tipo 2¹⁶, documentos anteriores en que el tema del embarazo no fue abordado, reemplaza una normativa técnica ministerial anterior¹⁷ y complementa la guía Perinatal en el tema DM y Embarazo.¹⁸

1.2.2. Usuarios a los que está dirigida la Guía

La Guía Diabetes y Embarazo está dirigida a profesionales de la salud que tienen responsabilidad en el cuidado de la salud de la mujer en edad fértil, embarazadas y diabéticas: médicos generales, matronas, obstetras y nutricionistas que se desempeñan en establecimientos de salud primarios, y a los especialistas que participan en el diagnóstico y tratamiento de las mujeres embarazadas con diabetes: gineco-obstetras, internistas, diabetólogos, pediatras, neonatólogos, nefrólogos, oftalmólogos, además de matronas y nutricionistas que se desempeñan en servicios especializados.

15 Gobierno de Chile, Ministerio de Salud 2013. Guía Clínica GES Diabetes tipo 1.

16 Gobierno de Chile, Ministerio de Salud 2010. Guía Clínica GES Diabetes tipo 2.

17 Gobierno de Chile, Ministerio de Salud 1998. Diabetes y Embarazo. Norma Técnica.

18 Gobierno de Chile, Ministerio de Salud. Guía Perinatal 2014. Disponible en: http://www.google.cl/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=OCBwQFjAA&url=http%3A%2F%2Fweb.minsal.cl%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2Ffiles%2FGUIAPERINATAL20143012014R%281%29.PDF&ei=3UkYVN_SH8KKjAKimIDgBA&usg=AFQjCNGScDKTxljg_1uC_d6dz4FM4KaxOw&sig2=oe5DVNq8hQDJsAlaq-3gjA&bvm=bv.75097201,d.cWc

1.3. Declaración de intención

Esta Guía pretende apoyar a los equipos de salud con responsabilidad en la atención de las mujeres embarazadas con diabetes en la toma de decisiones clínicas, fomentando las buenas prácticas con un uso eficiente de los recursos. Para esto, se han definido recomendaciones en base a la mejor evidencia científica disponible. La Guía no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, y según evolucionan los patrones de atención. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la guía no asegura un desenlace exitoso en cada paciente. No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones o de cualquier protocolo local derivado de ellas sean debidamente fundamentadas en los registros del paciente.

En algunos casos las recomendaciones no aparecen avaladas por estudios clínicos, porque la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma, y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Se debe tener presente que muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia pueden, de hecho, ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

2. OBJETIVOS

Objetivo general

Entregar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible para apoyar las decisiones clínicas de los profesionales responsables de la atención médica de mujeres embarazadas con diabetes para prevenir y/o reducir las complicaciones maternas y perinatales asociadas a esta condición.

Objetivos específicos

- Estandarizar la detección y el diagnóstico de diabetes en el embarazo.
- Promover la búsqueda dirigida de diabetes tipo 2 en mujeres con factores de riesgo de diabetes en edad fértil.
- Promover la planificación del embarazo en mujeres diabéticas en edad fértil.
- Promover una vigilancia pro-activa de la mujer embarazada y el feto dirigida a evitar o hacer una detección oportuna de complicaciones prevenibles.
- Entregar orientaciones para el tratamiento médico-nutricional y farmacológico de la mujer con diabetes durante el embarazo.
- Detectar signos o síntomas maternos y fetales que indicarían la interrupción del embarazo en forma anticipada.
- Identificar los principales riesgos neonatales de los hijos de madre con diabetes y cómo minimizarlos y tratarlos.
- Identificar los cuidados que la mujer diabética requiere durante el puerperio.

3. RECOMENDACIONES

3.1. Tamizaje y diagnóstico de diabetes en el embarazo

¿Por qué diagnosticar DG?

El estudio internacional y multicéntrico, Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study, HAPO, que hizo seguimiento de 25.505 embarazadas en 15 centros de 9 países, señala el fin de la controversia si niveles de hiperglicemia inferiores a los necesarios para el diagnóstico de diabetes mellitus se asocian a un mayor riesgo de resultados adversos en el embarazo.¹¹

El estudio confirmó la relación entre la hiperglicemia materna y el mayor riesgo de macrosomía, hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia, cesárea, distocia de hombro o trauma al momento del parto. Demostró una relación continua, sin un umbral definido, entre los niveles de glucosa materna, tasa de cesárea, peso de nacimiento superior que el percentil 90, hipoglicemia neonatal e hiperinsulinemia fetal, **Tabla 2**.

En su conjunto, los resultados disponibles indican que una hiperglicemia materna de menor cuantía a la necesaria para hacer el diagnóstico de DM se relaciona con desórdenes o problemas de importancia clínica y sus efectos pueden reducirse con el tratamiento (ver Tratamiento de DG), aun cuando no está establecido el umbral sobre el cual se hace necesario hacer el tratamiento.

No existen estudios que determinen el riesgo que significa para el feto y la madre, un estado pre-diabético (glucosa alterada en ayunas y/o Intolerancia a la glucosa oral presente o detectado en las primeras semanas del embarazo). La lógica y la experiencia indican que a mayor precocidad de aparición de la alteración, mayor riesgo.

Tabla 2. Odds Ratios Ajustados para la asociación entre glicemia materna como variable continua y resultados primarios y secundarios*

Resultados	Glicemia	
	En ayunas (IC95%)	A las 2 horas post-carga (IC95%)
Primarios		
Peso nacimiento > percentil 90	1,38 (1,32-1,44)	1,38 (2,32-1,44)
Operación cesárea primaria**	1,11 (1,06-1,15)	1,08 (1,03-1,12)
Hipoglicemia neonatal	1,08 (0,98-1,19)	1,10 (2,00-1,12)
Péptido-C del cordón	1,55 (1,47-1,64)	1,38 (1,30-1,44)
Secundarios		
Parto prematuro (<37 sem)	1,05 (0,99-1,11)	1,16 (1,10-1,23)
Distocia de hombro o trauma parto	1,18 (1,04-1,33)	1,22 (1,09-1,37)
Cuidados intensivos neonatales	0,99 (0,94-1,05)	1,09 (1,03-1,14)
Hiperbilirrubinemia	1,00 (0,95-1,05)	1,08 (1,02-1,13)
Pre-eclampsia	1,21 (1,13-1,29)	1,28 (1,20-1,37)

*Odds ratios calculados para un incremento de 1 DS en el nivel de glucosa (6,9 mg/dl para la glicemia en ayunas y 23,5 mg/dl para la glicemia a las 2-horas post-carga de glucosa).

** datos de mujeres con una cesárea previa fueron excluidos.

Fuente: Adaptado de HAPO 2008

¿El tamizaje de DG, reduce la morbilidad y mortalidad materna y/o perinatal?

El estudio ideal para dar respuesta a la pregunta si el tamizaje de DG reduce la morbilidad y mortalidad materna y/o perinatal sería un ensayo clínico controlado en el cual un grupo de mujeres fuera sometida a tamizaje y otro grupo no, y que aquellas diagnosticadas con DG fueran tratadas. En la revisión de la literatura no se ha identificado estudio de este tipo y es probable que nunca se lleve a cabo, considerando que el tamizaje de DG es una práctica habitual en la atención médica de la embarazada y además por razones éticas asociadas a la investigación en seres humanos.

Métodos de tamizaje y criterios de diagnóstico de diabetes en el embarazo

¿A qué mujer se le debe hacer tamizaje de DM durante el embarazo? ¿En qué momento?

¿Cuáles son los criterios de diagnóstico de DG y DPG?

No existe acuerdo sobre cuál es la metodología más adecuada para hacer tamizaje y diagnóstico de la DG. Desde que la DG fue establecida como una entidad clínica el año 1964, se han sucedido, más de una decena de métodos de tamizaje y diagnóstico, Carpenter & Coustan 1982,¹⁹ OMS 1999,²⁰ ADA 2004,²¹ ALAD 2007,²² IADPSG 2010,²³ y OMS 2013²⁴, entre otros. Se basan en un método de uno o dos pasos, con una prueba con una carga de glucosa variable, y criterios también variables en el umbral para considerar la glicemia alterada. Al no existir un estándar de oro universalmente aceptado para el diagnóstico de DG, una variedad de criterios han sido utilizados por distintas organizaciones. En la **Tabla 2**, se describen los más utilizados en la actualidad.²⁵

En un estudio de simulación reciente, se evaluó el impacto en los resultados perinatales de un tamizaje universal de DG basado en los criterios OMS 1999 y IADPSG 2010. Al comparar con la ausencia de tamizaje, el tamizaje basado en el criterio OMS (seguido de tratamiento) redujo la incidencia de RN GEG en 0,53% (IC95% 0,37-0,74%; NNS=189) y de pre-eclampsia en 0,27% (0,10-0,45%; NNS=376). El tamizaje basado en los criterios IADPSG fue ligeramente superior, 0,85% (0,54-1,29%; NNS=117) y 0,39% (0,15-0,65%; NNS=257), respectivamente. Al comparar el tamizaje entre ambos criterios, el impacto fue ligeramente superior para el IADPSG comparado con el criterio OMS, la incidencia de GEG se redujo en 0,32% (0,09-0,63%; NNS=309) y la de pre-eclampsia en 0,12% (0,01-0,25; NNS=808). Los autores señalan que la calidad de la evidencia para los dos enfoques de tamizaje es muy baja y que el tamizaje universal tuvo solo un impacto modesto en los resultados del embarazo, por lo que la decisión de implementar uno u otro método de tamizaje requiere hacer una evaluación de costo-efectividad.²⁶ **(Nivel de evidencia 4)**

19 Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144:768-763

20 World Health Organisation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, report of a WHO consultation. Pt1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: WHO, 1999.

21 American Diabetes Association: Gestational diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 2004;27(Suppl.1):S88-S90

22 Asociación Latinoamericana de Diabetes. Consenso Latinoamericano de Diabetes y Embarazo. La Habana, Cuba, noviembre 2007. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes* 2008; XVI: 55-69.

23 Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al, International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010; 33:676-82.

24 World Health Organization 2013. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy.

25 Donovan L, Hartling L, Muise M, Guthrie A, Vandermeer B, Dryden D. Screening Tests for Gestational Diabetes: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2013;159:115-122

26 Falavigna M, Prestes I, Schmidt MI, Duncan BB, Colagiuri S, Roglic G. Impact of gestational diabetes mellitus screening strategies on perinatal outcomes: a simulation study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;99(3):358-65.

Tabla 3: Comparación de los umbrales de diagnóstico para DG según fuentes seleccionadas

Método	Carga de glucosa: g	Criterio diagnóstico	Umbral de glucosa (mg/dl)				
			Ayunas	1 h	2 h	3 h	Valores alterados: n
2 pasos	100	NDDG 1979	105	190	165	145	2
2 pasos	100	CC	95	180	155	140	2
2 pasos	75	ADA 2000-2010	95	180	155	-	2
2 pasos	75	CDA 2008	95	191	160	-	2
1 paso	75	IADPSG 2010	92	180	153	-	1
1 paso	75	OMS 1999	110	-	140	-	1
2 pasos	75	ALAD/MINSAL 1999	105	-	140	-	1
2 pasos	75	ALAD 2008	100	-	140	-	1
2 pasos	75	ADA 2011	92	180	153	-	1
2 pasos	75	OMS 2013	92	180	153	-	1

Fuente: Tomado de Donovan 2013 y modificado por los autores ^{Donovan L. 2013}

Chile, junto con otros países, ha decidido **no** adoptar el criterio diagnóstico de la IADPSG-2010 adoptado por la ADA 2011 y WHO 2013, con el siguiente fundamento:

- Su adopción podría aumentar la prevalencia de DG en 2-8 veces. En países con alta prevalencia de obesidad, como Chile, esto podría significar que el 80% de las mujeres embarazadas fuesen clasificadas como diabéticas gestacionales, sin serlo realmente.
- El mencionado criterio define el diagnóstico con una sola determinación sobre el corte, hecho que puede llevar a considerar como DG a una mujer cuyo ayuno fue incompleto, cuyo valor alterado se encuentra dentro del margen de error del método de laboratorio.
- El estudio en el que se basa fue realizado en la segunda mitad del embarazo de las 25.000 mujeres, no obstante se decidió que el valor diagnóstico en ayunas, fuese aplicado también el primer trimestre.
- El mencionado criterio se basa solo en el nivel de la glicemia y no toma en consideración otros factores de riesgo como la obesidad, hipertrigliceridemia que influyen tanto o más que la hiperglicemia en la macrosomía u otras complicaciones.
- La adopción de este criterio diagnóstico no sería costo-efectivo. ^{27, 28, 29}

Ante esta falta de consenso, en nuestro país el grupo de trabajo acordó los siguientes criterios para hacer tamizaje y diagnóstico de diabetes en el embarazo (Tabla 4 y Flujoograma 1):

27 Langer O, Umans JG, Miodovnik M Perspectives on the proposed gestational diabetes mellitus diagnostic criteria *Obstet Gynecol.* 2013 Jan;121(1):177-82. doi: <http://10.1097/AOG.0b013e31827711e5>.

28 Reyes Muñoz E., Parra A., Castillo Mora A., Ortega González C., Nuevos Criterios Diagnósticos de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo: Impacto Sobre la Prevalencia de Diabetes Mellitus Gestacional en Mujeres Mexicanas, 62 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia, ISSN-0300-9041 Volumen 79, Suplemento 1, 2011

29 Benhalima K, Hanssens M, Devlieger R, Verhaeghe J, Mathieu Ch. Analysis of Pregnancy Outcomes Using the New IADPSG Recommendation Compared with the Carpenter and Coustan Criteria in an Area with a Low Prevalence of Gestational Diabetes. *International Journal of Endocrinology.* 2013. 2013: 248121.

Tabla 4. Criterios de tamizaje y diagnóstico de la diabetes en el embarazo

A	Realizar tamizaje universal, con un examen de glicemia en ayunas, a toda mujer embarazada en el primer control prenatal (1^{er} trimestre).
B	<p>El diagnóstico de DM durante el 1^{er} trimestre del embarazo se basa en los mismos criterios que se utilizan para la población general: ^{1,30}</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Síntomas clásicos de diabetes (polidipsia, poliuria, polifagia y baja de peso) y una glicemia en cualquier momento del día mayor o igual a 200 mg/dL, sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. ▸ Glicemia en ayunas mayor o igual a 126 mg/dL. Confirmar con una segunda glicemia ≥ 126 mg/dL, en un día diferente. (Ayuno se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos ocho horas). ▸ Glicemia mayor o igual a 200 mg/dL dos horas después de una carga de 75 g de glucosa durante una PTGO. <p>La HbA1c no está validada para el diagnóstico en la mujer embarazada. Al igual que en la población general, no se recomienda el uso de HbA1c para el diagnóstico, por el momento, a la espera de la estandarización de la técnica y de estudios bien diseñados sobre los cortes diagnósticos de este parámetro en el embarazo.</p> <p>El carácter larvado u oligosintomático de la DM tipo 2 permite que algunas mujeres desconozcan el diagnóstico de su condición al momento del embarazo. Por esta razón, toda diabetes diagnosticada durante el 1er trimestre del embarazo se considera DPG.</p>
C	<p>Si el resultado del examen de tamizaje muestra una glicemia entre 100 y 125 mg/dL, se debe hacer un nuevo examen en un plazo máximo de 7 días. Durante este período la mujer debe ser instruida de continuar con una alimentación normal sin restricciones de ningún tipo. Si se confirma una glicemia en ayunas entre 100 y 125 mg/dL se hará el diagnóstico de DG.</p> <p>Si la segunda glicemia resultare normal (<100mg/dL), realizar una nueva determinación en el control obstétrico siguiente y vigilar ganancia de peso.</p>
D	<p>Realizar una PTGO a las 24–28 semanas a toda mujer con una glicemia normal en el 1^{er} trimestre.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Si la glicemia en ayunas es inferior a 100 mg/dL y a las 2 horas post-carga inferior a 140 mg/dL, y la paciente no tiene factores de riesgo se descarta el diagnóstico de DG.
E	<p>Repetir la PTGO a las 30–33 semanas a toda mujer con factores de riesgo de DG detectados o que aparecen durante el embarazo (polihidroamnios, macrosomía fetal y aumento de peso mayor a 2 DS o cambio de curva según Gráfica Atalah), y con glicemias normales en la PTGO realizada en el 2do trimestre.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Si la glicemia en ayunas es inferior a 100 mg/dL y a las 2 horas post-carga inferior a 140 mg/dL, se descarta el diagnóstico de DG. ▸ Si la glicemia en ayunas es mayor o igual a 100 mg/dL y/o la glicemia a las dos horas post-carga mayor o igual a 140 mg/dL, se diagnostica DG.

Precauciones:

- La PTGO está contraindicada en las mujeres con el antecedente de cirugía bariátrica.
- En estos casos y en aquellas mujeres que no toleran la carga de glucosa (ej. presenta vómitos) y no es posible realizar la PTGO, se debe hacer un monitoreo de la glicemia durante 24 horas, con glicemias capilares, antes de las comidas y post-prandiales. La comprobación de valores por encima de las metas de normalidad durante el embarazo permiten hacer el diagnóstico, **Ver Tabla 6.**

Recomendaciones

Realizar tamizaje universal, con un examen de glicemia en ayunas, a toda a toda mujer en el primer control de embarazo. (1 ^{er} trimestre)	C
Realizar una PTGO a las 24–28 semanas para detectar DG a toda mujer con una glicemia normal en el 1er trimestre del embarazo.	A
Realizar una segunda PTGO a las 30–33 semanas a toda mujer con factores de riesgo de DG que aparecen durante el embarazo.	C

3.2. Prevención primaria

3.2.1. Cuidado preconcepcional

El cuidado preconcepcional es reconocido como un componente crítico en la atención sanitaria de las mujeres en edad reproductiva. El mismo se define como un conjunto de intervenciones que se realizan antes del embarazo que tienen como propósito identificar y modificar factores de riesgo, cuando sea posible, para reducir daños o evitarlos en un próximo embarazo.³¹

Un panel de expertos convocado por el CDC de los EEUU en 2006, identificó cuatro objetivos para el cuidado de la salud antes de la concepción:³²

1. Mejorar el conocimiento, las actitudes y el comportamiento de hombres y mujeres relacionados con la salud previa a la concepción.
2. Asegurar que todas las mujeres en edad fértil reciban los cuidados preconcepcionales que les permita iniciar el embarazo en óptimas condiciones de salud.
3. Reducir los riesgos de un resultado adverso en un embarazo anterior, a través de intervenciones en el periodo intergenésico, que pueda prevenir o reducir al mínimo los problemas de salud de la madre y sus futuros hijos.
4. Reducir las inequidades en los resultados adversos del embarazo.

Estas recomendaciones y su implementación constituyen un plan estratégico que puede ser aplicado por las personas, las comunidades, la salud pública, el equipo de salud y autoridades de gobierno, para mejorar la salud de las mujeres, sus hijos y sus familias.

30 American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. 2014. 37: 1 (Suppl);S14–S80. http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S14.full.pdf+html

31 Fescina RH, De Mucio B, Díaz Rossello JL, Martínez G, Serruya S, Durán P. Continuo de Atención de la Mujer y el Recién Nacido. Centro Latinoamericano de Perinatología – Salud de la Mujer y Reproductiva. 3ra edición Montevideo, CLAP/SMR 2011. http://www.paho.org/clap/index.php?option=com_content&view=article&id=143:salud-sexual-y-reproductiva-gua%C2%ADas-para-el-continuo-de-atencion-de-la-mujer-y-el-recien-nacido&catid=667:publicaciones&Itemid=234 Bajado 21.01.2014

32 Johnson K, Posner SF, Biermann J, Cordero JF, Atrash HK, Parker CS, PhD4, Boulet S, Curtis MG. Recommendations to Improve Preconception Health and Health Care – United States. A Report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care. Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports. 2006; 55:1–23.

¿Por qué es importante conocer el diagnóstico de DM en mujeres en edad fértil?

- Está demostrado que la concepción en período de descompensación de la diabetes causa malformaciones fetales.
- La DM tipo 2, cuya prevalencia se ha incrementado y la edad de comienzo se ha adelantado, es habitualmente asintomática u óligo sintomática, de modo que es muy posible que la mujer ignore su condición de diabética en el momento más importante de la organogénesis.
- Está demostrado que el estricto control pre-concepcional de la DM reduce la frecuencia de anomalías congénitas a niveles cercanos a los de la población general: en mujeres con DM tipo 1 la condición es conocida y resulta más sencillo motivar para programar el embarazo en las mejores condiciones; la excepción es el embarazo en adolescentes.

Situación nacional

En Chile, 46% de los embarazos son planificados, según autoreporte de las madres en el primer control prenatal en el Sistema Público de Salud,³³ y tan solo 1,5% de las mujeres beneficiarias de FONASA en edad fértil ha tenido un control preconcepcional. El desafío es lograr que el 100% de las mujeres en edad fértil con diabetes, tipo 1 y tipo 2, planifiquen su embarazo. El objetivo terapéutico primario es lograr que la mujer que se embaraza lo haga con niveles normales de glucosa, idealmente HbA1c <6,5% o al menos <7,0%, y los mantenga durante todo el período preconcepcional, de lo contrario aumenta el riesgo de muerte materna y fetal, prematuridad, macrosomía y malformaciones fetales.

¿Qué intervenciones son efectivas en la etapa preconcepcional para prevenir las consecuencias adversas de la diabetes en el embarazo?

Entre los factores maternos modificables que pueden afectar el resultado del embarazo y/o el riesgo perinatal están el IMC, el aumento de peso durante el embarazo, la dieta, la actividad física, diabetes pre-existente y el consumo de alcohol.

En un estudio prospectivo multicéntrico de más de 16.000 mujeres se constató que aquellas con un IMC de 30 a 34,9 y 35 a 39,9 kg/m² tenía un mayor riesgo de diabetes gestacional (OR, 2,6 y 4,0), hipertensión gestacional (OR, 2,5 y 3,2), preeclampsia (OR, 1,6 y 3,3), y macrosomía fetal (OR, 1,7 y 1,9), que las con un IMC <30, respectivamente. ³⁴ **(Nivel de evidencia 3)**

Múltiples estudios han demostrado la asociación entre obesidad materna, incremento excesivo de peso durante el embarazo, y recién nacido grande-para-la edad gestacional (GEG). Más aún, estos niños tendrían un mayor riesgo de obesidad en la infancia y adolescencia.³⁴

Las madres con DM tipo 1 tienen 6 a 8 veces más riesgo de mal resultado perinatal que la población general, las con DM tipo 2 un riesgo 3 veces mayor, no obstante, en los últimos años se ha observado un incremento en el riesgo mayor en este grupo, y las con DG el doble de riesgo que la población general.³¹

33 DEIS, MINSAL 2013

34 The American College of Obstetricians and Gynecologists. Obesity in Pregnancy. Committee Opinion. 2013. (549):1-5. <http://www.acog.org/-/media/Committee%20Opinions/Committee%20on%20Obstetric%20Practice/co549.pdf?dmc=1&ts=20140319T1544299055>

La DPG presenta más riesgo de complicaciones obstétricas en relación con la DG, debido a que la exposición fetal al medio hiperglicémico es más prolongada y severa. Por otra parte, se ha reportado que la obesidad antes del embarazo está fuertemente asociada con macrosomía fetal y nacimiento antes de las 37 semanas, tanto en las mujeres con DPG como en las con DG.

Así mismo, los hijos de madres con DPG, están en mayor riesgo de malformaciones congénitas, en gran parte atribuibles a un mal control glicémico preconcepcional. En un metaanálisis de 14 estudios de cohorte que comparó la tasa de anomalías congénitas mayores en 1192 hijos de madres que recibieron cuidado preconcepcional, con 1459 recién nacidos de madres que no recibieron este cuidado, la tasa fue significativamente menor en los que recibieron esta atención, 2,1% vs 6,5% (RR 0,36, 95% IC 0,22-0,59). En nueve estudios, el riesgo de anomalías congénitas mayores y menores fue también menor entre las mujeres que recibieron cuidado preconcepcional (RR 0,32, 95% CI 0,17-0,59), lo que se asoció a menores valores promedio de HbA1c en etapas tempranas del primer trimestre del embarazo.³⁵

Una revisión sistemática para evaluar la efectividad y seguridad del cuidado preconcepcional para mejorar los resultados maternos y fetales en mujeres con una DM tipo 1 o 2 preexistente, mostró que este cuidado es efectivo en: reducir las malformaciones congénitas asociadas a la diabetes, [RR 0,25 (95% CI 0,15-0,42), NNT=17 (95%CI 14-24)], el parto prematuro [RR 0,70 (95% CI 0,55-0,90), NNT=8 (95% CI 5-23)], y la mortalidad perinatal [RR0,35 (95% CI 0,15-0,82), NNT=32 (95% CI 19-109)]. Además, reduce la hiperglicemia materna en el primer trimestre del embarazo [reducción promedio de 2,43% (95% CI 2,27-2,58), del nivel de HbA1c].³⁶

La prevalencia de la obesidad está aumentando, constituyendo el sobrepeso una de las causas más frecuentes de alto riesgo obstétrico. La mayoría de los autores coinciden, que el sobrepeso antes del embarazo aumenta la morbilidad materna y fetal. El costo promedio de la atención prenatal y postnatal hospitalaria, es más alto para las madres con exceso de peso que las madres con peso normal, y los recién nacidos de madres con sobrepeso, requieren con mayor frecuencia ingreso en unidades de cuidado intensivo neonatal que los recién nacidos de madres con peso normal. El control preconcepcional y un cuidado prenatal cuidadoso, con supervisión del aumento de peso, y seguimiento a largo plazo, podrían minimizar las consecuencias sociales y económicas de los embarazos en mujeres con sobrepeso.³⁷

Recomendaciones

<p>Toda mujer en edad fértil con el diagnóstico de diabetes (tipo 1 o tipo 2) debe planificar su embarazo de tal forma que asegurar un buen control metabólico (HbA1c bajo 7,0%), al momento de la concepción, y reducir así el riesgo de complicaciones maternas y fetales asociadas a la DM.</p>	<p>A</p>
--	-----------------

35 Ray JG, Vermeulen MJ, Shapiro JL, et al. Maternal and neonatal outcomes in pregestational and gestational diabetes mellitus, and the influence of maternal obesity and weight gain: the DEPOSIT study. *Diabetes Endocrine Pregnancy Outcome Study in Toronto*. QJM 2001;94:347-56

36 Wahabi HA, Alzeidan RA, Bawazeer GA, Alansari LA, Esmaeil SA. Preconception care for diabetic women for improving maternal and fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *MC Pregnancy Childbirth*. 2010; 10: 63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2972233/> Bajado 21.01.2014

37 Galtier-Dereure F, Boegner C, Bringer J. Obesity and pregnancy: complications and cost 1,2,3. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2000;71(5):1242S-1248S.

3.3. Prevención secundaria

La diabetes es un estado de alto riesgo para la mujer y su feto. Se han descrito múltiples complicaciones maternas, fetales y perinatales en mujeres con DPG o con DG mal controlada. Para minimizar los riesgos, el tratamiento, control y seguimiento del embarazo en estas mujeres debe ser realizado por un equipo multidisciplinario liderado por el equipo obstétrico (médico especialista y matrona) con el apoyo del especialista en diabetes más otros de otras disciplinas según corresponda, nutrición, nefrología, oftalmología, etc. **(Nivel de evidencia 4)**

3.3.1. Vigilancia fetal antenatal en embarazadas con DPG y DG

No existe un protocolo de consenso para el seguimiento del bienestar fetal durante el embarazo en mujeres con DPG o DG. Lo que sí está claro es que el control debe ser más riguroso en aquellos embarazos complicados por diabetes y mal control metabólico.

La mujer con diabetes en el embarazo debe recibir todos los cuidados habituales del control prenatal de una mujer sin diabetes, según las orientaciones técnicas del Ministerio de Salud vigentes.¹⁸ Adicionalmente, los exámenes para evaluar y detectar en forma oportuna complicaciones de la diabetes, los que se indican a continuación y se resumen en la **Tabla 5**.

Diabetes pregestacional (DPG)

¿Cuál es la vigilancia antenatal adecuada en la mujer embarazada con diabetes?

¿Qué variables se deben monitorear y en qué plazos?

¿Qué exámenes se deben realizar?

La mujer con DPG debe recibir un seguimiento clínico estricto y evaluación de la unidad feto-placentaria por un equipo especializado con énfasis en la evaluación del crecimiento fetal clínico y ecográfico.

Ultrasonografía (ecografía):

La ecografía en el **primer trimestre (11 - 14 semanas)**, está orientada a evaluar la viabilidad embrionaria, ya que la tasa de aborto espontáneo es mayor en mujeres con diabetes pre-existente que en la población general, especialmente aquellas que tienen un mal control metabólico previo al embarazo.³⁸ Permite confirmar o corregir la edad gestacional, según el caso; también identificar hasta un 50% de las malformaciones mayores.

La velocimetría Doppler de arterias uterinas permite identificar a las pacientes con riesgo elevado de preeclampsia. La identificación precoz de estas gestantes, antes de la semana 16, permite administrar aspirina en dosis bajas lo que se asocia a una disminución de la incidencia de preeclampsia de hasta un 53% (RR 0,47, IC95% 0,34-0,65, prevalencia 9,3% vs 21, 3% en el grupo tratado en comparación con el control, respectivamente). Adicionalmente, se reduce el riesgo de RCIU (restricción del crecimiento intrauterino) en un 56% (RR 0,44, IC95% 0,30-0,65), prevalencia de 7% vs 16,3% en el grupo tratado vs el control, respectivamente). Estos beneficios no se observan si el tratamiento se inicia después de la semana 16.³⁹ **(Nivel de evidencia 1).**

38 Guía Perinatal, Ministerio de Salud de Chile, 2003

39 Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, Forest JC, Giguère Y. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010;116(2 Pt 1):402-14.

En el **segundo trimestre (20 - 24 semanas)**, el estudio ecográfico permite una evaluación detallada de la anatomía fetal, en especial del corazón fetal. La sensibilidad del examen en población general varía entre 50%⁴⁰ a 85,5%⁴¹, para las malformaciones mayores. En nuestro país la sensibilidad del ultrasonido llega a 50% para malformaciones mayores y alrededor de un 30% para malformaciones cardíacas.⁴² En las pacientes diabéticas embarazadas por ser un grupo de alto riesgo, el examen anatómico detallado tiene una mejor sensibilidad.

La velocimetría Doppler de arterias uterinas el segundo trimestre es un examen con una alta sensibilidad para detectar preeclampsia, de hasta un 90%.⁴³ Si bien el tratamiento con aspirina en esta edad gestacional no ha demostrado disminuir la aparición de preeclampsia, permite el diagnóstico precoz y la derivación adecuada de las pacientes de riesgo.

En el **tercer trimestre (30 a 34 semanas)**, el objetivo de la ecografía es evaluar el crecimiento fetal, la ubicación de la placenta así como la cantidad de líquido amniótico.

En pacientes diabéticas la evaluación de la biometría y estimación de peso fetal se debe realizar cada 2 a 4 semanas; este examen debe incluir perfil biofísico y una evaluación hemodinámica materno y fetal, en especial en aquellas pacientes con DPG y mal control metabólico o RCIU. En ellas, además incluir una evaluación anatómica y funcional del corazón fetal.⁴⁴

La evaluación hemodinámica debe incorporar velocimetría Doppler de arterias uterinas, arteria umbilical y cerebral media. En pacientes con mal control metabólico o RCIU, agregar evaluación de la función cardíaca fetal.⁹

Monitoreo materno de movimientos fetales (MMMMF)

Se sugiere realizar el MMMF durante el tercer trimestre (después de las 30 semanas). Consiste en contabilizar los movimientos fetales en periodo postprandial (almuerzo) durante 30 minutos con la paciente en reposo en decúbito lateral izquierdo, considerándose reactivo con 10 o más movimientos fetales. Ante la disminución de la percepción de movimientos fetales la paciente debe consultar con la matrona o médico según corresponda, quien podrá indicar exámenes adicionales.¹⁸ **(Nivel de evidencia 4)**

Registro basal no estresante (RBNE):

Se utiliza como evaluación básica de la unidad fetoplacentaria semanal, a partir de la semana 32 y/o ante una prueba de movimientos fetales alterada (menos de 10 movimientos fetales).

Perfil Biofísico Fetal (PBF)

Este examen debe realizarse ante la presencia de un RBNE no reactivo o no concluyente. Ante un PBF alterado debe indicarse flujometría Doppler materno-fetal para evaluación de hipoxia.

40 Crane JP, LeFevre ML, Winborn RC, Evans JK, Ewigman BG, Bain RP, Frigoletto FD, McNellis D. The RADIUS Study Group. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Aug;171(2):392-9

41 Stümpflen I, Stümpflen A, Wimmer M, Bernaschek G. Effect of detailed fetal echocardiography as part of routine prenatal ultrasonographic screening on detection of congenital heart disease. *Lancet.* 1996. 28;348(9031):854-7.

42 González R, Caertens M, Gómez R, et al. Anomalías congénitas en población general de bajo riesgo: screening con ultrasonido prenatal en un sistema público de salud. *Rev Chilena de Obstetricia y Ginecología.* 1999;(64(4):247-55.

43 Papageorghiou AT, Yu CK, Bindra R, Pandis G, Nicolaidis KH. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(5):441-9. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group.*

44 NICE clinical guideline 63. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from pre-conception to the postnatal period. July 2008. guidance.nice.org.uk/cg63

Diabetes gestacional

Aquellas mujeres con DG que no logran un adecuado control metabólico deben seguir el protocolo de control descrito para la mujer con DPG.

Las mujeres con DG y *buen control metabólico* solo con dieta, requieren un seguimiento clínico estricto y evaluación de la unidad feto-placentaria por un equipo especializado con énfasis en la evaluación del crecimiento fetal clínico y ecográfico. No existe un consenso sobre la vigilancia fetal prenatal en mujeres con DG bien controlada.⁴⁵ Lo que se propone a continuación, corresponde a un consenso basado en los protocolos que utilizan expertos nacionales en sus respectivos servicios clínicos. **(Nivel de evidencia 4)**

Ultrasonografía (ecografía)

Los mismos exámenes indicados en la embarazada con DPG, salvo la ecocardiografía fetal y la flujo-metría Doppler materno-fetal. Este último solo está indicado en mujeres con mal control metabólico y/o pruebas de bienestar fetal alterados.

En embarazadas de tercer trimestre con mal control metabólico y/o fetos con estimación de peso fetal mayor al percentil 90 y polihidroamnios se debe evaluar antenatalmente signos ecográficos de hipertrofia ventricular (34 - 38 semanas). **(Nivel de evidencia 4)**

Pruebas de Bienestar Fetal

En pacientes con buen control metabólico con curva de crecimiento fetal normal y sin polihidroamnios se indicará el monitoreo de movimientos fetales a partir de la semana 32 de gestación.

Recomendaciones

Toda mujer con DPG o DG y mal control metabólico debe tener un seguimiento materno-fetal estricto liderado por el obstetra junto a un equipo multidisciplinario, para minimizar los riesgos asociados.	C
Se sugiere realizar velocimetría Doppler de arterias uterinas en el primer trimestre (11 a 14 semanas) a toda mujer con DPG para identificar aquellas con elevado riesgo de PE.	C
Administrar aspirina en bajas dosis antes de las 16 semanas a toda mujer con riesgo elevado de PE/RCIU detectado por velocimetría Doppler de arterias uterinas o con el antecedente de vasculopatía materna.	A
En toda paciente con DPG realizar ecocardiografía fetal.	C
Toda mujer con DG y mal control metabólico debe seguir el protocolo de atención descrito para la mujer con DPG.	C

3.3.3 Detección de complicaciones de la diabetes en el embarazo

¿Es el embarazo un factor de riesgo de complicaciones microvasculares?

3.3.3.1. Retinopatía en la mujer con DPG

El embarazo es un factor de riesgo para la **progresión** de la retinopatía diabética (RD). La severidad de la retinopatía al momento de la concepción es el factor más importante de la progresión durante el embarazo.⁹ The Diabetes in Early Pregnancy Study, estudio prospectivo que siguió a una cohorte

45 The American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational Diabetes Mellitus. Practice Bulletin N°137. Obstet Gynecol. 2013;122:406-16.

de 140 mujeres con DM tipo 1 sin retinopatía proliferativa de base desde el período periconcepcional hasta un mes post-parto, encontró que la progresión de la retinopatía está en función del daño inicial: 10% en las que no tenían retinopatía, 21% en las que tenían una retinopatía leve de base, y 55% en las que tenían una retinopatía no proliferativa moderada a severa. La retinopatía proliferativa se desarrolló en 6,3% de las mujeres con RD no proliferativa leve y en 29% de las mujeres con RD no proliferativa moderada a severa al momento de la concepción. El aumento del riesgo podría deberse tanto al mal control metabólico inicial, con niveles de hemoglobina glicosilada igual o sobre 6%, como a la corrección rápida del control metabólico en el período inicial del embarazo.⁴⁶ **(Nivel de evidencia 2)**

Las mujeres con peor control glicémico basal y con la mayor reducción de la HbA1c al inicio del embarazo tienen el mayor riesgo de progresión. Sin embargo, la RD no debe considerarse una contraindicación para la optimización rápida del control glicémico al inicio del embarazo, porque en el largo plazo, los resultados son iguales o mejores.⁴⁷ La antigüedad de la DM, así como la hipertensión arterial crónica o inducida por el embarazo, son también factores de riesgo para la progresión de la retinopatía.⁴⁸ **(Nivel de evidencia 2)**

En las diabéticas que estén contemplando la posibilidad de un embarazo, debe aconsejarse un examen oftalmológico previo a la concepción; estas mujeres deben ser advertidas del riesgo de progresión de la retinopatía diabética, si es que tienen algún grado de retinopatía. En ellas es necesario el mayor esfuerzo para lograr el mejor control metabólico posible antes de la concepción. Si tienen retinopatía diabética que amerite tratamiento, este debe completarse antes de la concepción. **(Nivel de evidencia 4)**

En la diabética ya embarazada, debe realizarse un examen de fondo de ojo en el primer trimestre; si el examen de fondo de ojo es normal, o la paciente presenta RD no proliferativa leve o moderada (Clasificación Internacional de la RD).⁴⁹, debe ser controlada por oftalmólogo cada 3 meses. Si presenta RD no proliferativa severa, deberá controlarse mensualmente.⁵⁰ Se indicará panfotocoagulación con láser por especialista al más mínimo brote de neovascularización. **(Nivel de evidencia 4)**

Pacientes con retinopatía no proliferativa severa (pre-proliferativa) deberán continuar bajo control oftalmológico por al menos 6 meses después del parto. **(Nivel de evidencia 4)**

Si bien no hay consenso absoluto entre las recomendaciones de distintas guías clínicas para el seguimiento de la embarazada con retinopatía, en todas ellas, la frecuencia de los controles está condicionada por la severidad de la retinopatía.⁵¹

Durante la gestación, la visión puede disminuir por la aparición de un edema de la mácula, que a

46 Chew EY, Mills JL, Metzger BE, Ramaley NA, Jovanovic-Peterson, Knopp RH, Conly M, Rand L, Simson JL, Holmes LB et al. Metabolic control and progression of retinopathy. The Diabetes in Early Pregnancy Study. National Institute of Child Health and Human Development. Diabetes in Early Pregnancy Studies. Diabetes Care 1995;18: 631-637

47 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complication Trial. Arch Ophthalmol 1998; 116: 874-876

48 Rosenn B, Miodovnik M, Kranias G, Khoury J, Combs CA, Mimouni F, Siddiqi TA, Lipman MJ. Progression of diabetic retinopathy in pregnancy: association with hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1992;166(4):1214-8.

49 Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, Dills D, Kampik A, Pararajasegaram R, Verdaguer JT. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macula edema disease severity scales. Ophthalmology. 2003;110: 1677-82

50 American Academy of Ophthalmology Retina Panel. Preferred Practice Patterns® Guidelines. Diabetic retinopathy. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2008 (4th Printing 2012).

51 Errera MH, Kohly, RP; da Cruz L. Pregnancy-associated retina diseases and their management. Survey of Ophthalmology 2013;58: 127-140

menudo mejora con el parto. No se recomienda el tratamiento con inyecciones intravítreas de anti-angiogénicos, que pueden tener efectos adversos serios en embarazadas.⁵²

Las mujeres con DG no tienen indicación de control oftalmológico, ya que no tienen mayor riesgo de desarrollar RD.

La RD no es contraindicación para el parto vaginal.

Recomendaciones

Realizar un examen de fondo de ojo en el 1 ^{er} trimestre a toda mujer diabética que se embaraza.	A
Si el examen es normal o presenta RD no proliferativa leve o moderada, debe ser controlada por oftalmólogo cada 3 meses. Si presenta RD no proliferativa severa, deberá controlarse mensualmente.	C
Se indicará panfotocoagulación con láser por especialista al más mínimo brote de neovascularización	A

3.3.3.2. Nefropatía diabética

¿Cuál es el efecto del embarazo en la función y daño renal?

¿Cuál es el efecto del embarazo en la progresión de la nefropatía?

Durante el embarazo ocurre una serie de cambios fisiológicos con importantes modificaciones en la hemodinamia renal; la hiperfiltración glomerular es la adaptación fisiológica más importante y es atribuible, en parte, al aumento del flujo plasmático renal secundario a la expansión del volumen extracelular. En mujeres sanas la velocidad de filtración glomerular (VFG) aumenta en forma muy significativa con respecto a los valores previos al embarazo, también aumenta el flujo sanguíneo renal y la fracción de filtración. Todos estos valores se normalizan entre 6 a 8 semanas después del embarazo.⁵³

La estimación de la VFG (VFGe) en base a fórmulas (ej. Cockcroft-Gault o MDRD-4), herramientas muy útiles y de amplio uso en la población general y particularmente en personas con enfermedad renal crónica (ERC), no está validado durante la gestación.^{54,55}

Conocer el valor absoluto de la VFG en el embarazo no es necesario, los cambios de la función renal se pueden evaluar con una correcta interpretación del nivel de creatinina sérica. La concentración de creatinina disminuye a menos de 0,9 mg/dl, hasta valores entre 0,4 y 0,6 mg/dl en una paciente con un embarazo normal; un valor de creatinina de 1 mg/dl que puede ser normal en mujeres no embarazadas puede reflejar un importante deterioro de la función renal durante la gestación.⁵⁶

52 Gomez-Ledesma I, de Santiago Rodriguez MA, Follana Neira I. Membrana neovascular y embarazo. Tratamiento con bevacizumab. Arch Soc Esp Oftalmol 2012 ;87 : 297-300

53 Odutayo A, Hladunewich M. Obstetric Nephrology: Renal Hemodynamic and Metabolic Physiology in Normal Pregnancy. CJASN 2012;(7):2073-2080

54 Smith MC, Moran P, Ward MK, Davison JM. Assessment of glomerular filtration rate during pregnancy using the MDRD formula. BJOG 2008;(115): 109-112

55 Alper AB, Yi Y, Webber LS, Pridjian G, Mumuney AA, Saade G, Morgan J, Nuwayhid B, Belfort M, Puschett J. Estimation of glomerular filtration rate in preeclamptic patients. Am J Perinatol 2007;(24): 569- 574

56 Larsson A, Palm M, Hansson L-O, et al. Reference values for clinical chemistry tests during normal pregnancy. BJOG 2008;(115):874

El diagnóstico de nefropatía diabética se basa en la presencia de albuminuria persistente, mayor de 300 mg/día (macroalbuminuria), en las primeras 20 semanas de embarazo, en ausencia de infección urinaria. Una proteinuria mayor de 3 gramos/día se considera rango nefrótico. La excreción persistente de albumina en orina en un rango entre 30 y 300 mg /día (microalbuminuria), indica la presencia de nefropatía incipiente.⁵⁷ En el embarazo normal ocurre un pequeño aumento en la excreción de proteínas en la orina debido a la hiperfiltración; en pacientes con nefropatía diabética, en cambio, la albuminuria aumenta a medida que progresa el embarazo retornando a niveles previos a la gestación, dentro de las 12 semanas después del parto.⁵⁸

El método más utilizado y seguro para cuantificar la albumina en orina es la razón albúmina/ creatinina (RAC) en una muestra aislada de orina, ya que elimina el efecto de confusión entre el volumen urinario y la concentración de albúmina y tiene una buena correlación con la medición de proteína en 24 horas. Se recomienda como método de pesquisa de proteinuria o albuminuria. Excepcionalmente, se realiza una medición de proteinuria de 24 horas.⁵⁹

En dos situaciones clínicas durante el embarazo está indicado detectar y cuantificar la presencia de proteinuria, en una paciente con el antecedente de proteinuria pre-existente y para fundamentar el diagnóstico de preeclampsia (PE). **(Nivel de evidencia 4)**

¿Cuál es el efecto de la nefropatía diabética en el embarazo?

La morbilidad y mortalidad perinatal asociada a la nefropatía diabética ha mejorado en forma significativa en paralelo a los esfuerzos para lograr un control metabólico estricto. En estudios más recientes la sobrevivencia informada alcanza tasas comparables a la de la población obstétrica general cercana al 99%.^{60,61,62,63,64} Sin embargo, y a pesar de un buen control glicémico, la nefropatía se asocia con complicaciones en el embarazo, restricción del crecimiento fetal intrauterino, alteraciones en el monitoreo fetal y PE. En consecuencia, frecuentemente se requiere interrumpir en forma anticipada el embarazo o hacer una cesárea por indicaciones maternas o fetales.

Una revisión sistemática que incluyó 11 estudios longitudinales examinó el efecto del embarazo en 201 mujeres con nefropatía diabética. La mayoría de los estudios incluidos en la revisión mostraron que el embarazo no se asocia con el desarrollo de enfermedad renal o progresión acelerada de una nefropatía pre-existente, con la excepción de la mujer con una enfermedad renal moderada a avanzada en la cual el embarazo puede acelerar la progresión hacia una enfermedad renal terminal.⁹ **(Nivel de evidencia 1)**

57 International Society of Nephrology. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl.* 2013;(3):19-62.

58 Biesenbach G1, Zazgornik J, Stöger H, Grafinger P, Hubmann R, Kaiser W, Janko O, Stuby U. Abnormal increases in urinary albumin excretion during pregnancy in IDDM women with pre-existing microalbuminuria. *Diabetologia.* 1994 Sep;37(9):905-10

59 Gobierno de Chile. Ministerio de Salud 2010. Guía Clínica Prevención Enfermedad Renal Crónica. <http://web.minsal.cl/portal/url/item/955578f79a1bef2ae04001011f01678a.pdf>

60 Nielsen LR, Müller C, Damm P, Mathiesen ER. Reduced prevalence of early preterm delivery in women with Type 1 diabetes and microalbuminuria--possible effect of early antihypertensive treatment during pregnancy. *Diabet Med.* 2006;23(4):426.

61 Carr DB, Koontz GL, Gardella C, et al. Diabetic nephropathy in pregnancy: suboptimal hypertensive control associated with preterm delivery. *Am J Hypertens* 2006; 19:513.

62 Young EC, Pires ML, Marques LP, et al. Effects of pregnancy on the onset and progression of diabetic nephropathy and of diabetic nephropathy on pregnancy outcomes. *Diabetes Metab Syndr* 2011; 5:137.

63 Yogev Y, Chen R, Ben-Haroush A, et al. Maternal overweight and pregnancy outcome in women with Type-1 diabetes mellitus and different degrees of nephropathy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23:999.

64 Dunne FP, Chowdhury TA, Hartland A, et al. Pregnancy outcome in women with insulin-dependent diabetes mellitus complicated by nephropathy. *QJM* 1999; 92:451.

La PE es la complicación más frecuente del embarazo en mujeres con nefropatía diabética y podría estar relacionada con el nivel de proteinuria al inicio del embarazo. Una serie evaluó la relación entre proteinuria precoz en el embarazo y el desarrollo de PE en 158 mujeres con presión arterial normal y 49 con hipertensión crónica. En base a estos dos grupos se construyó una curva ROC para relacionar el nivel de proteinuria antes de la semana 20 de gestación con el desarrollo de PE posterior, el mayor riesgo de PE se observó en mujeres con proteinuria igual o mayor a 190 mg/día, precozmente en el embarazo. Las tasas de PE en el grupo de mujeres con proteinuria menor de 190 mg/día fue de 7%, en el de 190 a 499 mg/día de 31% y en aquellas con proteinuria \geq 500 mg/día, 38%, relación que se mantuvo después de ajustar por el efecto de la paridad, hipertensión crónica, retinopatía y control glicémico.⁶⁵ **(Nivel de evidencia 3)**

Sin embargo, este bajo riesgo de PE observado en el grupo con un bajo nivel de proteinuria al inicio del embarazo en el estudio anterior no se confirmó en un estudio similar publicado 11 años después que incluyó 141 mujeres con presión arterial normal y 52 DPG con hipertensión.⁶⁶ En esta serie, las tasas en los tres grupos fueron 17%, 20% y 32%, respectivamente. No hubo diferencias significativas en la prevalencia de PE entre los grupos con menor nivel de proteinuria y no se observó un umbral que pudiera predecir el desarrollo de PE.

Esta baja prevalencia de PE en el grupo con proteinuria menor a 190 mg/día en el primer estudio,⁶⁵ es comparable a la de población no diabética. Como ninguno de los dos estudios mencionados midió albuminuria, es posible que una mayor proporción de mujeres en este grupo de la segunda serie,⁶⁶ tenía microalbuminuria, variable que predice el desarrollo de PE.

Una revisión sistemática que incluyó 11 estudios y 681 personas encontró que las mujeres con nefropatía diabética tenían un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo: en particular, RCIU (9-45%), hipertensión crónica (23-77%), PE (15-64%), y parto prematuro (16-45%). La PE y el parto prematuro se asociaron con nefropatía incipiente (microalbuminuria) y nefropatía establecida. **(Nivel de evidencia 1)**

Con posterioridad a la revisión sistemática, se realizó un estudio de cohorte prospectivo que estudió el efecto de la microalbuminuria en mujeres embarazadas con DM tipo 1 en la resolución del embarazo. De un total de 240 embarazos consecutivos, 85% de las mujeres tenía una excreción de albúmina urinaria normal al inicio, 11% microalbuminuria y 5% nefropatía diabética.

Del total de partos en mujeres con excreción normal de albúmina, microalbuminuria y nefropatía diabética, la incidencia de parto prematuro fue de 6%, 23% y 45%, respectivamente ($p < 0,001$); la incidencia de RN PEG fue de 2%, 4% y 45%, respectivamente. En 6%, 42% y 64%, respectivamente, se desarrolló pre-eclampsia ($p < 0,001$). Tanto la categoría de excreción de albúmina urinaria ($P < 0,01$) como la HbA1c a las 2-6 semanas de gestación ($P < 0,05$) se asoció en forma independiente con el parto prematuro. Los autores concluyen que la prevalencia de parto prematuro aumenta en forma considerable en mujeres con microalbuminuria, principalmente a causa de la PE. La clasificación de la excreción urinaria de albúmina y el control metabólico en torno a la concepción son factores predictores de parto prematuro en las mujeres con DM tipo 1.⁶⁷

65 Combs CA, Rosenn B, Kitzmiller JL, et al. Early-pregnancy proteinuria in diabetes related to preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1993; 82:802.

66 How HY, Sibai B, Lindheimer M, et al. Is early-pregnancy proteinuria associated with an increased rate of preeclampsia in women with pregestational diabetes mellitus? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:775

67 Ekblom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, et al. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care* 2001;24(10):1739-44.

En síntesis, la nefropatía diabética en el embarazo es un potente factor de riesgo de RCIU, PE asociada, parto prematuro y mortinato, consecuencias que pueden ser minimizadas con un óptimo control de la glicemia y presión arterial.^{68,69} La microalbuminuria o nefropatía incipiente en la mujer con DPG también se asocia con resultados adversos, RN PEG, parto prematuro y PE. El tratamiento antihipertensivo precoz e intensivo, mayoritariamente con metildopa, se asocia con una reducción del riesgo de parto prematuro (<34 semanas de gestación) en mujeres con diabetes tipo 1 con microalbuminuria.^{70,71}

Es un hecho establecido la efectividad del tratamiento antihipertensivo con inhibidores de la enzima convertidora (IECA), captopril/enalapril o inhibidores del receptor de angiotensina II (ARAI), losartan, para reducir el riesgo de complicaciones renales tanto en pacientes con DM tipo 1 y tipo 2 con microalbuminuria y las con nefropatía diabética, en pacientes no embarazadas. Los IECA son incluso efectivos en mujeres diabéticas normotensas con microalbuminuria para prevenir el desarrollo de hipertensión y proteinuria.⁷² Sin embargo, el tratamiento con IEC en la etapa inicial del embarazo se asocia a malformaciones congénitas,⁷³ y en una etapa avanzada puede causar insuficiencia renal fetal.⁷⁴ Por lo anterior, el tratamiento con IECA o ARAII se debe suspender y reemplazar por otro antihipertensivo antes de la concepción y si esto no fue posible, al momento de la confirmación del embarazo.

El tratamiento con IECA o ARAII por al menos 6 meses previos al embarazo planificado en mujeres con nefropatía diabética y función renal conservada (ERC etapa 1 o 2), y la mantención de un control glicémico estricto durante al menos tres meses antes de la concepción y hasta el momento del parto, se asocia con una resolución del parto exitosa (RN vivo, saludable) en 87,5% de las pacientes. La hipertensión pre-existente fue el único parámetro predictor de un resultado negativo ($p = 0,0004$).⁷⁵

En síntesis, los factores que se asocian al pronóstico en pacientes con nefropatía durante el embarazo son el compromiso de la función renal antes de la concepción, hipertensión arterial y la presencia de proteinuria. Las mujeres embarazadas con diabetes con niveles de creatinina en plasma menor de 1,4 mg/dl, proteinuria menor de 1 gramo/día y buen control de la presión arterial, tienen buen pronóstico. Por otra parte, aquellas pacientes que tienen deterioro de la función renal con niveles de creatinina en plasma mayor a 1,4 mg/dl, proteinuria mayor a 1 gramo/día o proteinuria en rango nefrótico, hipertensión arterial severa, o enfermedad cardiovascular preexistente, son de elevado riesgo.

68 Kitzmiller J, Block JM, Brown FM, Catalano PM, Conway DL, Coustan DR, Gunderson EP, Herman WH, Hoffman LD, Inturrisi M, Jovanovic LB, Kjos SI, Knopp RH, Montoro MN, Ogata ES, Paramsothy P, Reader DM, Rosenn BM, Thomas AM, Kirkman MS. Diabetic nephropathy and pregnancy. Managing Preexisting Diabetes and Pregnancy, Diabetes Care. 2008; 31(5):1060-1079.

69 Reece EA, Leguizamón G, Homko C: Stringent controls in diabetic nephropathy associated with optimization of pregnancy outcomes. J Matern Fetal Med 7:213-216, 1998

70 Nielsen LR¹, Müller C, Damm P, Mathiesen ER. Reduced prevalence of early preterm delivery in women with Type 1 diabetes and microalbuminuria--possible effect of early antihypertensive treatment during pregnancy. Diabet Med. 2006;23(4):426-31.

71 Nielsen LR, Damm P, Mathiesen ER. Improved pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria or diabetic nephropathy: effect of intensified antihypertensive therapy? Diabetes Care. 2009;32(1):38-44.

72 Mathiesen ER, Hommel E, Hansen HP, Smidt UM, Parving HH: Randomised controlled trial of long term efficacy of captopril on preservation of kidney function in normotensive patients with insulin dependent diabetes and microalbuminuria. BMJ. 1999;319:24-25.

73 Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, Hall K, Ray WA: Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. N Engl J Med. 2006;354:2443-2451

74 Shotan A, Widerhorn J, Hurst A, Elkayam U: Risks of angiotensin-converting enzyme inhibition during pregnancy: experimental and clinical evidence, potential mechanisms, and recommendations for use. Am J Med. 1994. 96:451-456

75 Bar J, Chen R, Schoenfeld A, Orvieto R, Yahav J, Ben-Rafael Z, Hod M: Pregnancy outcome in patients with insulin dependent diabetes mellitus and diabetic nephropathy treated with ACE inhibitors before pregnancy. J Pediatr Endocrinol Metab 1999; 12: 659-665.

¿Cuál es el efecto del embarazo en la nefropatía diabética?

Las mujeres con nefropatía diabética tienen un mayor riesgo de insuficiencia renal durante y después del embarazo y eventualmente morbilidad o muerte por enfermedad macrovascular. Si el embarazo causa un deterioro de la nefropatía diabética o acelera la progresión hacia un estadio terminal es controversial. Históricamente, las mujeres con nefropatía, especialmente aquellas con hipertensión pre-existente se les aconsejaba no embarazarse. Sin embargo, la mayoría de los estudios más modernos han demostrado que los resultados maternos y perinatales son bastante buenos.

En consecuencia, para prevenir o minimizar efectos adversos maternos y neonatales ya señalados, en toda mujer con diabetes que se embaraza se debe detectar la presencia de nefropatía diabética. Con este propósito en el primer control prenatal (antes de las 20 semanas) se deben realizar los exámenes que permitan detectar esta condición: creatinina plasmática y la razón albúmina/creatinina en una muestra matinal de orina. Hacer nuevos controles cada 4 semanas hasta la semana 28, continuar con una frecuencia cada 2 semanas hasta la semana 36, y semanalmente hasta la resolución del embarazo. La mujer diabética con nefropatía diabética debe ser controlada por un equipo multidisciplinario especialista con el apoyo del nefrólogo. **(Nivel de evidencia 4)**

Recomendaciones

Detectar y cuantificar la presencia de proteinuria en toda embarazada con el antecedente de proteinuria antes del embarazo o en quien se sospecha el diagnóstico de preeclampsia.	C
Niveles iguales o mayores a 300 mg/día de proteinuria persistente en ausencia de infección urinaria durante las primeras 20 semanas del embarazo indican la presencia de nefropatía diabética.	C
Utilizar niveles de creatinina plasmática para evaluar la función renal en embarazadas con micro o macroalbuminuria; el uso de fórmulas (MDRD, Cockcroft-Gault otras) en la gestación no está validado.	A
Optimizar el control glicémico y de la presión arterial en embarazadas con nefropatía diabética reduce el riesgo o retarda la progresión de la nefropatía diabética.	A
El uso de IECA o ARAlI durante el embarazo está contraindicado.	A

Tabla 5. Exámenes adicionales a los habituales de un embarazo normal en el control prenatal de la mujer con DPG o DG y mal control metabólico

Exploraciones adicionales en la mujer embarazada con diabetes						
Periodo	Fondo de ojo	Detección ERC	Ecografía	Control metabólico	Exploraciones adicionales	
Primer Trimestre	5 a 12 semanas	Realizar examen de fondo de ojo a toda mujer con DPG en el 1er control prenatal. En ausencia de retinopatía, o retinopatía no proliferativa o moderada, hacer un examen de fondo de ojo c/3 meses.	Realizar los siguientes exámenes en toda mujer con DPG en el 1er control prenatal: <ul style="list-style-type: none"> • creatinina en plasma • RAC en orina 	1er control prenatal para evaluar viabilidad embrionaria. Velocimetría Doppler de arterias uterinas en mujeres con DPG.	Hb glicosilada c/6 semanas Autocontrol: al menos cuatro mediciones de glicemia capilar al día en mujeres con DPG más una adicional antes de acostarse en aquellas en tratamiento con insulina.	Urocultivo al ingreso Si RAC+ en un examen de control, realizar urocultivo para descartar infección del tracto urinario, antes de catalogar de albuminuria +. En DPG o DG con mal control metabólico realizar desde la semana 28 - 30 y en forma semanal: MMMF y/o eventual RBNS y/o PBF y/o Doppler fetal según indicación (referirse al texto)
	Segundo Trimestre	13 a 27 semanas	En el caso de retinopatía diabética no proliferativa severa, control mensual por especialista en retina. Ante el más mínimo brote de neovascularización realizar pan-fotocoagulación con láser. No hay indicación de control oftalmológico en la mujer con DG.	*Evaluación por nefrólogo si creatinina ≥ 1 g/dl y/o RAC igual o mayor a 30 mg/g. Control cada 4 semanas con RAC y creatinina en plasma. Control cada 2 semanas con RAC y creatinina en plasma. Control semanal con RAC y creatinina en plasma.	20-24 semanas: Evaluación ecográfica anatomía fetal; Velocimetría Doppler de arterias uterinas a mujeres con DPG. Ecocardiografía Fetal entre las 24 - 28 semanas en DPG. 30-34 semanas: Control ecográfico cada 2-4 semanas para evaluación de crecimiento fetal, ubicación placentaria y cantidad líquido amniótico, a toda mujer con DPG. Evaluar signos de hipertrofia ventricular fetal.	El esquema de autocontrol de la mujer con DG dependerá de la severidad de la alteración de la prueba con que se hizo el diagnóstico, con un mínimo de una glicemia diaria alternando ayunas y post-prandial. Ante una hiperglicemia ≥ 250 mg/dL o ante una enfermedad intercurrente medir cetonas y ajustar dosis de insulina. Hb A1c c/6-8 semanas
Tercer Trimestre	28 a 36 semanas					
	36 semanas hasta el final del embarazo			Control ecográfico según necesidad. Evaluar signos de hipertrofia ventricular fetal.		En mujeres con buen control metabólico y curva de crecimiento fetal normal, y sin polihidramnios, las pruebas de bienestar fetal, PBF y RBNE, se indican a contar de la semana 36 y luego semanalmente.

3.4 Tratamiento

3.4.1 Objetivos y metas de tratamiento

¿Cuál es el objetivo del tratamiento de la mujer embarazada con DPG? ⁷⁶

El objetivo del tratamiento de una mujer con DPG está dirigido a lograr un control metabólico óptimo desde el momento de la concepción y durante todo el embarazo, con niveles de euglicemia en ayunas y postprandiales, y a pesquisar y tratar cualquier patología intercurrente. ⁷⁷

El mantener niveles de glicemia maternos normales o muy cercanos a la normalidad reduce la probabilidad de efectos adversos en el embarazo, como aborto ⁷⁷, anomalías congénitas, ⁷⁸ macrosomía ⁷⁹ y mortinatos. ⁸⁰ Idealmente se debe lograr normoglicemia antes de la concepción y mantenerla hasta el puerperio.

Los niveles óptimos de glicemia en sangre capilar durante el embarazo según distintas organizaciones (ej. ACOG, ADA) son muy parecidos entre ellos y están basadas en la opinión de expertos. En Chile, el consenso es mantener niveles de glicemia en ayunas entre 60 y 90 mg/dL y <140 mg/dL, 1 hora postprandial y <120 mg/dL, 2 horas postprandial y HbA1c <6%. Ver **Tabla 6. (Nivel de evidencia 4)**

Se sugiere realizar al menos un examen de HbA1c en cada trimestre e idealmente cada 6 semanas. **(Nivel de evidencia 4)** Los cambios fisiológicos que ocurren hacia el final del embarazo pueden llevar a una disminución en la HbA1c, que puede mal interpretarse como un falso mejor control metabólico. Este hecho debe ser considerado al analizar el valor de la HbA1c y cotejarlo con el automonitoreo en este período.

Tabla 6. Metas de control glicémico durante el embarazo

Glicemia capilar	Metas
Antes del desayuno	60-90 mg/dL
Antes de otras comidas	60-105 mg/dL
1 hora después de las comidas	< 140 mg/dL
2 horas después de las comidas	< 120 mg/dL
Durante la noche	60-99 mg/dL
Hb A1c en DPG	< 6,0 %

76 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. March 2008.

77 Jovanovic L, Knopp RH, Kim H, Cefalu WT, Zhu XD, Lee YJ, Simpson JL, Mills JL. Elevated pregnancy losses at high and low extremes of maternal glucose in early normal and diabetic pregnancy: evidence for a protective adaptation in diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1113

78 Schaefer UM, Songster G, Xiang A, et al. Congenital malformations in offspring of women with hyperglycemia first detected during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1165

79 Ehrlich SF, Crites YM, Hedderson MM, et al. The risk of large for gestational age across increasing categories of pregnancy glycemia. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:240.e1

80 Beischer NA, Wein P, Sheedy MT, Steffen B. Identification and treatment of women with hyperglycaemia diagnosed during pregnancy can significantly reduce perinatal mortality rates. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1996; 36:239.

Efectos adversos de un control glicémico estricto

El control muy estricto de la glicemia puede afectar el crecimiento fetal y debe ser evitado. Por ejemplo una glicemia promedio diaria ≤ 86 mg/dL se asocia a incidencia de PEG (20% vs 11% con un control menos estricto).⁸¹ Las hipoglicemias que puedan ocurrir son habitualmente bien toleradas, tanto por la madre como por el feto, y no se ha asociado a teratogenia en humanos.

¿En qué consiste el tratamiento de la DG?

Una vez hecho el diagnóstico de DG debe iniciarse a la brevedad el tratamiento nutricional adaptado a su realidad socioeconómica, laboral, cultural, hábitos y costumbres. El estímulo a evitar el sedentarismo es importante, como en cualquier etapa de la vida. Si la mujer está habituada a efectuar actividad física fuera del trabajo, debe mantenerlo mientras no exista contraindicación obstétrica.

Junto a la alimentación se indica el monitoreo de las glicemias capilares. La frecuencia y los tiempos del control se realizarán en función de la severidad de la alteración de la prueba que llevó al diagnóstico. Ver capítulo autocontrol (pág 42).

Los objetivos glicémicos en la mujer con DG, son similares a los de las embarazadas con diabetes DPG.

¿El tratamiento de la DG reduce las complicaciones?

Uno de los estudios más importante es el ensayo clínico Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS), que hizo una asignación aleatoria de mujeres con **24 a 34 semanas** de embarazo y el diagnóstico de DG, a un grupo de intervención, que recibió consejería dietética, monitoreo de glicemia y tratamiento con insulina cuando fue necesario; comparó los resultados con el grupo que recibió cuidados habituales. Los resultados primarios incluyeron cualquier complicación perinatal grave (definidas como muerte, distocia de hombro, fracturas y parálisis cerebral), admisión a unidad de cuidados intensivos neonatales, ictericia que requirió fototerapia, inducción del parto, cesárea, ansiedad materna, depresión, y nivel de salud, **Tabla 7**. Los resultados mostraron que el tratamiento de la DG reduce la morbilidad grave perinatal y puede mejorar la calidad de vida de la mujer asociada a la salud.⁸² **(Nivel de evidencia 1)**.

El estudio ACHOI, fue seguido de otro ensayo clínico multicéntrico de mujeres con DG leve (definido por un resultado alterado en la PTGO pero con una glicemia en ayunas inferior a 95 mg/dl), en que se comparó el manejo habitual prenatal (grupo control) con el grupo que fue intervenido con dieta, automonitoreo de glicemia y tratamiento con insulina si era necesario (grupo intervenido).⁸³ Aunque el estudio no informó diferencias en la frecuencia de resultados primarios compuestos entre ambos grupos (muerte perinatal, hipoglicemia neonatal, niveles elevados en cordón umbilical de péptido-C, o trauma durante el parto), se reportaron diferencias significativas entre el grupo intervenido y el control en cualquier complicación perinatal grave [(1% vs 4%); RR 0,33 (IC95% 0,14-

81 Langer O, Levy J, Brustman L, et al. 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.

82 Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, F.C.H.S.E. McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, F.R.A.N.Z.C.O.G. for the Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes — N Engl J Med 2005;352(24):2477–2486

83 Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, Wapner RJ, Varner MW, Rouse DJ, Thorp JM Jr, Sciscione A, Catalano P, Harper M, Saade G, Lain KY, Sorokin Y, Peaceman AM, Tolosa JE, Anderson GB; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. N Engl J Med 2009;361(14):1339–48.

0,75), $p < 0,01$] y en los siguientes resultados secundarios: menor frecuencia de niños GEG [(7,1% vs 14,5%); RR 0,49 (IC 97% 0,32-0,76), $p < 0,001$]; menor frecuencia de peso de nacimiento sobre los 4 kilos [(5,9% vs 14,3%); RR 0,41 (IC 97% 0,26-0,66), $p < 0,001$], y una reducción en la masa grasa neonatal [(427,0±197,9 vs 464,3±222,3); $p = 0,003$], respectivamente. Desde la perspectiva materna, al comparar el grupo intervenido con el control, se observó una reducción significativa de cesáreas [154 (33,8), RR 0,79 (IC 97% 0,64-0,99), $p = 0,02$], distocia de hombro [7(1,5) vs 18(4,0); RR 0,37 (IC 97% 0,14-0,97); $p = 0,02$], y en la hipertensión gestacional o pre-eclampsia [41(8,6) vs 62 (13,6), RR 0,63 (IC97% 0,42-0,96)], respectivamente.

En síntesis y basado en estos estudios, se concluye que las mujeres con el diagnóstico DG deben ser tratadas con medidas nutricionales y si fuera necesario con medicamentos, para el beneficio de ambos, feto y madre. **(Nivel de evidencia 1)**

Tabla 7. Efectos del tratamiento de mujeres con DG en los resultados primarios en el recién nacido y sus madres

Resultados	Grupo intervenido n (%)	Grupo control (tratamiento habitual)	Riesgo relativo ajustado (IC 95%)	Valor p ajustado (por edad materna, raza o grupo étnico y paridad)
Recién nacidos	506	524		
Cualquier complicación perinatal grave	7 (1%)	23 (4%)	0,33 (0,14-0,75)	P<0,01
Muerte	0	5		0,07
Mortinato	0	3		0,26
Muerte neonatal	0	2		0,50
Distocia hombro	7 (1)	16 (3)	0,46 (0,19-1,09)	0,08
Fractura	0	1 (<1)		0,38
Admisión neonatología	357 (71)	321 (61)		P<0,03
Ictericia que requirió fototerapia	44 (9)	48 (9)	0,93 (0,63-1,37)	0,72
Mujeres	490	510		
Inducción	39%	29%		<0,002
Cesárea	152 (31)	164 (32)	0,97 (0,81-1,16)	0,73
Electiva	72 (15)	61 (12)	1,17 (0,85-1,60)	0,33
Emergencia	80 (16)	103 (20)	0,87 (0,68-1,13)	0,31
Puntaje depresión	13%	17%		P<0,001

Tomado y adaptado de: ACHOIS Trial Group, 2005

Recomendaciones

La mujer embarazada con diabetes debe mantener una glicemia entre 60 y 90 mg/dL en ayunas y menor de 140 mg/dl 1 hora postprandial durante el embarazo, si estos niveles se logran sin riesgo de hipoglicemia.

A

3.4.2 Tratamiento médico nutricional

¿Cuál es el objetivo de la intervención nutricional en la embarazada con diabetes?

La terapia nutricional es parte integrante del tratamiento de la diabetes. La composición de la dieta afecta el control metabólico de los diabéticos, ya que las dietas con alta carga de carbohidratos aumentan los niveles de glicemia. Por el contrario, el consejo dietético especializado ha demostrado capacidad para disminuir la hemoglobina glicosilada hasta en 2,6%.⁸⁴

La intervención nutricional en la embarazada con diabetes tiene por objetivo lograr las siguientes metas:^{68, 85, 86}

1. Minimizar las excursiones en los niveles de glicemia y mantener valores dentro de los rangos de la meta, tanto antes como después de las comidas.
2. Proveer una ingesta calórica suficiente, que aporte la cantidad de energía apropiada, permita lograr un incremento de peso gestacional adecuado y evite la cetosis materna.
3. Asegurar los nutrientes adecuados y seguros para una salud materna y fetal.

Evaluación del estado nutricional

El estado nutricional de la madre antes y durante el embarazo influye en el desarrollo fetal y la morbilidad obstétrica. Por ejemplo, la deficiencia de algunos nutrientes como el ácido fólico puede producir defectos en la formación del tubo neural. Por el contrario, el exceso de peso pre-concepcional aumenta el riesgo de desarrollar hipertensión y diabetes gestacional.⁸⁷ La excesiva ganancia de peso durante el embarazo, tanto en mujeres sanas como en aquellas con diabetes, aumenta el riesgo de parto prematuro, cesárea, distocias y macrosomía. Más aun, los hijos de madres obesas tienen mayor riesgo de tener enfermedades metabólicas como diabetes y obesidad durante la infancia y cuando lleguen a la edad adulta (^{85, 88, 89}).

Para clasificar el estado nutricional de la embarazada se usa el Índice de Masa Corporal (IMC), que se calcula dividiendo el peso en kilos por la estatura en metros elevada al cuadrado (kg/m^2). Este parámetro permite ubicarla en categoría de bajo peso, normal, sobrepeso u obesidad con valores variables dependiendo del momento de la medición, al inicio o final del embarazo. Para la población chilena, dos investigadores han propuesto gráficas con valores de corte diferentes para cada categoría. En la Tabla 8 se muestra la gráfica adoptada por el Ministerio de Salud,¹⁸ en la cual al inicio del embarazo el rango de IMC normal es entre 20,2 y 25,2 kg/m^2 y la clasificación de obesidad es a partir de IMC 30,2.⁹⁰

84 Franz MJ, Monk A, Barry B, et al. Effectiveness of medical nutrition therapy provided by dietitians in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized, controlled clinical trial. *J Am Diet Assoc* 1995; 95:1009-17.

85 Yee LM, Cheng YW, Maribeth Inturrisi M, Caughey AB. Effect of gestational weight gain on perinatal outcomes in women with type 2 diabetes mellitus using the 2009 Institute of Medicine guidelines. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 205: 257.

86 Franz MJ, Boucher JL, ; Green-Pastors J, Powers M. Evidence-Based Nutrition Practice Guidelines for Diabetes and Scope and Standards of Practice. *J Am Diet Assoc*. 2008;108:S52-S58.

87 Ramakrishnan U, Grant F, Goldenberg T, Zongrone A, Martorell . Effect of Women's Nutrition before and during Early Pregnancy on Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2012; 26 (Suppl. 1), 285-301

88 Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR 2005 Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 115:e290-e296

89 Koletzko B, vonKries R, Monasterolo RC, Subías JE, Scaglioni S, Giovannini M, et al. European Childhood Obesity Trial Study Group. Infant feeding and later obesity risk. *Adv Exp Med Biol* 2009;646:15-29.

90 Atalah E, Castillo C, Castro R, Aldea A. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. *Rev. Méd Chile*. 1997; 125: 1429-36

Tabla 8. Clasificación del estado nutricional de la embarazada según IMC al inicio y final del embarazo

IMC (kg/m ²)	
SEMANA 10	
BAJO PESO	< 20,2
NORMOPESO	20,2-25,2
SOBREPESO	25,3-30,2
OBESIDAD	> 30,2
SEMANA 40	
BAJO PESO	< 25,0
NORMOPESO	25,0-28,9
SOBREPESO	29,0-33,0
OBESIDAD	> 33,0

Fuente: Gráfica Atalah

Además del peso preconcepcional, el aumento durante la gestación son determinantes para el tamaño del recién nacido. El peso materno bajo o excesivo durante la gestación puede condicionar un recién nacido pequeño o grande para la edad gestacional, condiciones que se han relacionado con aumento de la morbilidad perinatal y mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas como síndrome metabólico, obesidad y diabetes en la vida extrauterina.⁸⁹ Para lograr la mejor evolución, la Academia Americana de Medicina ha recomendado el incremento de peso durante el embarazo según el IMC pregestacional, **Tabla 9**. Estas cifras coinciden con la recomendación para mujeres chilenas con IMC normal de un aumento entre 11 y 12 kilos durante la gestación.⁹¹ No hay recomendaciones específicas para el aumento de peso de la embarazada diabética pero se ha sugerido utilizar la misma que para mujeres sin diabetes.^{85,92} (**Nivel de recomendación 2**)

Tabla 9. Incremento de peso recomendado durante la gestación según estado nutricional pregestacional

IMC pregestacional	Feto único (kg)	Embarazo múltiple (kg)
BAJO PESO	12,5 -18	-
NORMOPESO	11,5-16	17-25
SOBREPESO	7-11,5	14 - 23
OBESIDAD	5-9	11-19

Fuente: IOM 2009

De acuerdo a la evidencia que la nutrición es de importancia clave en el desarrollo de la gestación y que la composición de la dieta durante el embarazo puede afectar a la madre e hijo aun después del

91 Mardones F, Rosso P. Weight gain chart for pregnant women designed in Chile. *Matern Child Nutr.* 2005; 1:77-90

92 Institute of Medicine/National Research Council (Committee to Reexamine IOM pregnancy Weight Guidelines, Food and Nutrition Board on Children, Youth and Families). *Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines.* Washington, DC: National Academies Press; 2009.

embarazo, se ha recomendado que la embarazada con diabetes debe tener tratamiento nutricional efectuado por profesionales capacitados en diabetes para implementar una dieta de acuerdo a su necesidad.⁹³

La obesidad es el mayor contribuyente para desarrollar diabetes gestacional, por lo tanto tratar a la paciente obesa antes de la gestación y prevenir el excesivo aumento de peso durante el embarazo es de máxima importancia. Se debe realizar adecuación de las calorías que debe consumir diariamente. Según estudios de metabolismo en mujeres chilenas, con distinto estado nutricional, el gasto calórico en reposo es de 20,7 calorías/kg/día cuando tienen IMC normal, reduciendo en sobrepeso a 19,8 calorías/kg/día y en estado de obesidad a 18,3 calorías/kg/día.⁹⁴

Considerando el aumento de las necesidades de calorías producido por la actividad física (estimado en 30% para actividad leve) y considerando la estatura promedio de las chilenas, sería suficiente aportar entre 1600 y 1800 Calorías al día. Durante el 1^{er} trimestre del embarazo, no existe aumento de las necesidades de energía (calorías extra); al avanzar la gestación, se sugiere incrementar el aporte de calorías a partir del 2^{do} y 3^{er} trimestre solo en embarazadas enflaquecidas o con IMC normal antes del embarazo, en 510 (440-580) y 420 (350-500) Calorías al día, respectivamente. Este incremento asume un incremento de peso de 0,5 a 2 kg en el primer trimestre.⁹² **(Nivel de evidencia 4)**

Distribución de macronutrientes

Hidratos de carbono. Aunque se ha reportado beneficio en disminuir la proporción de carbohidratos, no se recomiendan las dietas muy restrictivas por riesgo de desarrollar carencias nutricionales sin mayores beneficios sobre el control glicémico.

Por ser la principal fuente de energía para el desarrollo fetal, en la gestante con diabetes, se recomienda que el 40 a 55% de las calorías diarias sean provenientes de los carbohidratos, con un consumo mínimo de 160 a 175 g/día para evitar la cetosis.⁹² Los alimentos que contienen carbohidratos pueden producir diferente respuesta glicémica; aquellos que generan una mayor respuesta (generalmente se encuentran en golosinas, bebidas y helados con azúcar) se les denomina de alto índice glicémico. Se ha demostrado que el consumo de frutas, verduras y cereales naturales, alimentos con bajo índice glicémico, disminuyen la necesidad de insulina en embarazadas con diabetes cuando se compara con el consumo de igual cantidad de carbohidratos de alto índice glicémico.⁹⁵ **(Nivel de evidencia 1)** No obstante, hasta un 10% de las calorías totales pueden ser ingeridas en forma de glucosa sin perjudicar el control glicémico.

Los hidratos de carbono deben ser distribuidos durante el día en 3 o 4 comidas principales y 2 o 3 colaciones, reservando una para la noche. **(Nivel de evidencia 4)** La frecuencia de comidas y colaciones dependerá de los hábitos y del esquema de tratamiento de cada paciente.

Lípidos. A medida que avanza la gestación existe aumento fisiológico del nivel de los lípidos en sangre, que en el caso de los triglicéridos pueden alcanzar hasta 300 mg/dl en las últimas semanas.⁹⁶ El contenido de grasa en la dieta puede alcanzar entre 25 y 35% de las calorías totales. En pacientes

93 Academy of Nutrition and Dietetics. Gestational diabetes mellitus (GDM). Evidence-based nutrition practice guideline 2008. <http://www.andean.org/topic.cfm?menu=5288&cat=3719>

94 Carrasco F, Reyes E, Núñez C, Riedemann K, Rimler O, Sánchez G, Sarrat G. Resting energy expenditure in obese and non-obese Chilean subjects: comparison with predictive equations for the Chilean population Rev Méd Chile. 2002 130:51-60

95 Moses RG, Barker M, Winter M, Petocz P, Brand-Miller JC: Gestational diabetes; can a low glycemic index diet reduce the need for insulin? A randomised trial. Diabetes Care 2009, 32:996-1000

96 Walech J. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. Ed Lippincott Williams and Wilkins, 2002.

con diabetes se debe restringir el consumo de grasas saturadas (de origen animal), presentes en alimentos como quesos, cremas, cecinas, embutidos y carnes grasas. Atención especial merece la restricción de grasas trans presentes en la mayoría de los productos industrializados (especialmente pastelería, galletería y margarinas duras) por su importante efecto aterogénico. En cambio, los ácidos grasos de origen vegetal mono y poliinsaturados presentes en los aceites de canola y oliva no son aterogénicos y se ha observado beneficio en el control glicémico al incluirlos en la dieta de diabéticos tipo 2. La reducción de grasas saturadas y aumento de los ácidos grasos omega-3 (alfa linolénico, (ALA), eicopentaenoico (EPA) docosahexenoico (DHA) en la dieta ha mostrado mejorar el perfil lipídico y disminuir microalbuminuria en diabéticos tipo 1.⁹⁷ **(Nivel de evidencia 2)** Estos se encuentran de forma concentrada en los aceites de pescados grasos de los mares fríos (ej: jurel, salmón). Si bien estos estudios se han realizado en DM fuera del embarazo, la validez parece extenderse a la gestación.

Proteínas. La unidad fetoplacentaria necesita proteínas para su funcionamiento, especialmente durante el segundo y tercer trimestre. Se recomienda consumir más proteínas durante el embarazo, por lo que la dieta debe lograr un aporte de 1,1 a 1,5 g de proteínas por kilo de peso al día. **(Nivel de evidencia 4)**

Fibra. El consumo de fibra ralentiza el vaciamiento gástrico y puede disminuir la absorción de carbohidratos a nivel duodenal mejorando el control glicémico. En mujeres con diabetes se recomienda consumir de 20 g de fibra al día, para lo cual se debe privilegiar el consumo de verduras y leguminosas. **(Nivel de evidencia 4)**

Vitaminas y Minerales

La ingesta de micronutrientes (vitaminas y minerales) es la misma que para gestantes sin diabetes, una dieta balanceada correctamente indicada logra cubrir las necesidades de micronutrientes, destacando incluir diariamente hierro, Calcio, vitamina D y ácido fólico. El suplemento de ácido fólico, hierro y calcio tiene las mismas indicaciones que en la embarazada sin diabetes.⁹⁸ **(Nivel de evidencia 4)** Los suplementos de multivitamínicos se recomiendan en mujeres con embarazo múltiple, vegetarianas o que consumen dietas de insuficiente calidad nutricional y en aquellas con antecedente de cirugía bariátrica especialmente con bypass gástrico y en cualquier tipo de gastrectomía.

Endulzantes Artificiales. Durante el embarazo, el uso con moderación de endulzantes artificiales como aspartame, sucralosa, acesulfamo de potasio, esteviosidos, está permitido. La sacarina no ha demostrado efectos nocivos en humanos, sin embargo ya que se elimina más lentamente del feto que del adulto, algunos recomiendan preferir las alternativas, **(Nivel de evidencia 4).**⁹⁷

La fructosa elaborada industrialmente como jarabe de maíz alto en fructosa (diferente a la fructosa natural contenida en la fruta), se ha utilizado como endulzante en la fabricación de bebidas y refrescos no alcohólicos y otros alimentos industrializados debido a su bajo costo. Estudios clínicos demostraron que el consumo crónico de fructosa puede aumentar los niveles de triglicéridos y el síndrome metabólico, especialmente en individuos con sobrepeso.⁹⁸ El consumo de bebidas

97 Lee CC, Sharp S, Wexler D, Adler A. Dietary intake of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid and diabetic nephropathy: cohort analysis of the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 2010;33:1454e6.

98 Anderson K, Barbeau M-C, Blagrove P, et al. Recommendations for nutrition best practice in the management of gestational diabetes mellitus. *Can J Diet Pract Res* 2006;67:206e8

carbonatadas tipo cola y similares, han sido relacionadas con la producción de hígado graso no alcohólico.^{99,100} **(Nivel de evidencia 1)** Estudios en animales alimentados con fructosa durante la gestación han demostrado alteraciones hepáticas en madres y fetos.¹⁰¹ En diversas poblaciones de embarazadas, el consumo de bebidas con endulzantes artificiales ha mostrado aumentar el riesgo de parto prematuro.¹⁰² **(Nivel de evidencia 2)**

Riesgos asociados a la alimentación en la mujer embarazada

Aproximadamente uno de cada tres casos de listeriosis involucra a mujeres embarazadas. Esta infección puede pasar al feto a través de la placenta, aún en madres que no tienen síntomas de la enfermedad y puede producir parto prematuro, aborto espontáneo o parto con feto muerto. Por lo tanto se recomienda a una embarazada evitar consumir: fiambres, hot dogs, quesos frescos, queso feta (queso griego), Camembert, paté refrigerado o carne de animales infectados, mariscos ahumados, (menos cocidos), leche cruda o sin pasteurizar.¹⁰³ **(Nivel de evidencia 4)**

Lactancia materna

La lactancia hace bajar la glicemia. Requiere suplementos de nutrientes para la madre, es decir se adicionan 500 Calorías diariamente a sus requerimientos basales y 18 g de proteínas de buen valor biológico. Esto le permite una pérdida de peso lenta de 1 a 2 kg mensuales y puede mantener su producción de leche.

Las mujeres con sobrepeso pueden perder hasta 2 kg mensuales sin afectar el volumen de la producción de leche, si la ingesta de agua es abundante (6-8 vasos diarios). Durante este período se recomienda como mínimo 210 g de hidratos de carbono y 1,1 g/kg/día de proteínas o un adicional de 25 g/día.¹⁰⁴ **(Nivel de evidencia 4)**

En síntesis, la embarazada con diabetes debe recibir consejo dietético profesional para adecuar el consumo de hidratos de carbono, prevenir el aumento exagerado de peso y asegurar la ingesta de nutrientes necesario para la gestación. Con excepción de una discreta reducción en la proporción de carbohidratos, la composición del resto de la dieta debe estar de acuerdo a las recomendaciones para alimentación saludable durante el embarazo para mujeres sin diabetes.¹⁰⁵ **(Nivel evidencia 1)**

99 Stanhope KL, Bremer AA, Medici V, Nakajima K, Ito Y, Nakano T, et al. Consumption of fructose and high fructose corn syrup increase postprandial triglycerides, LDL-cholesterol, and apolipoprotein-B in young men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:E1596-605.

100 Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33:2477-83.

101 Nsair W, Nassar F, Assy N. Soft drinks consumption and nonalcoholic fatty liver disease *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2579-2588

102 Englund-Ögge L, Brantsæter AL, Haugen M, Sengpiel V, Khatibi A, et al. Association between intake of artificially sweetened and sugar-sweetened beverages and preterm delivery: a large prospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2012;96:552-9

103 Center for Disease Control and Prevention: Listeriosis (Listeria) and pregnancy. Disponible en: http://www.cdc.gov/ncbddd/pregnancy_gateway/infections-Listeria.html. October 2011.

104 Institute of Medicine: *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Washington, DC, National Academy Press. 2009.

105 Han S, Crowther CA, Middleton P, Heatley E. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Mar 28; 3:CD009275. Epub 2013

Recomendaciones

La embarazada con diabetes debe recibir consejo dietético, idealmente de un especialista, para adecuar el consumo de hidratos de carbono, prevenir el aumento exagerado de peso, evitar riesgos asociados a la alimentación y asegurar la ingesta de nutrientes necesario para la gestación.	C
Las necesidades de energía durante el primer trimestre del embarazo varían entre 1600 y 1800 Calorías diarias; solo en embarazadas enflaquecidas o normales según IMC pregestacional, incrementar el aporte de calorías a partir del segundo y tercer trimestre en 510 y 420 Calorías día en promedio, respectivamente.	C
La lactancia materna debe ser estimulada y sólo se requiere un incremento de 500 Calorías diarias a los requerimientos basales. Aumento de proteínas a 1,1g/k/día y un mínimo de 210g/día de hidratos de carbono.	C

3.4.3 Autocontrol

¿En la mujer con DPG con qué frecuencia se debe controlar la glicemia?

En las mujeres con DPG se recomienda seguir las indicaciones del estudio DCCT,¹⁰⁶ rama de tratamiento intensificado, que realizó mediciones de glicemia capilar **al menos** cuatro veces al día, en **ayunas, pre y postprandiales**. Esto requiere disponer de los insumos necesarios para la medición, monitores y cintas. En aquellas mujeres que están en tratamiento con insulina se recomienda **una medición adicional** antes de acostarse por la mayor vulnerabilidad de hipoglicemia nocturna.⁹ **(Nivel de evidencia 4)**

Los niveles de glucosa postprandial tienen una asociación más fuerte con la incidencia de macrosomía que la HbA1c. Lo que ha demostrado ser efectivo en prevenir la macrosomía fetal es aquella que logra aplanar las excursiones postprandiales de glicemia.

Es importante considerar que la verificación de niveles de glicemia normales antes de las comidas, no asegura que el control postprandial también lo sea, debido a la característica insulino-resistencia del embarazo, que condiciona mayor desplazamiento de nutrientes hacia el feto, fenómeno que es exagerado en la DM.

No hay evidencia sobre el monitoreo de cetosis durante el embarazo, sin embargo, se sabe que la cetoacidosis diabética (CAD) es una emergencia médica y obstétrica que se asocia con riesgos tanto para la madre como el feto. Los factores precipitantes más frecuentes son la infección y la interrupción de la terapia con insulina o una terapia inadecuada. La CAD ocurre generalmente cuando los valores de glicemia exceden 200 mg/dL. Entre 10% y 30% de la CAD en el embarazo se han observado con niveles de glicemia <250 mg/dL.¹⁰⁷

Ante una hiperglicemia (glicemia sobre 250 mg/dl) o cuando exista una enfermedad aguda intercurrente (ej. especialmente infecciosas), o vómitos inexplicables la paciente debe medir cetonas (en orina o sangre), y ajustar la dosis de insulina (según instrucción previa), mientras es evaluada por su médico.

106 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. N Engl J Med 1993; 329:977-986

107 Whiteman VE, Homko CJ, Reece EA. Management of hypoglycemia and diabetic ketoacidosis in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 1996; 23:87.

La columna vertebral del tratamiento médico de la mujer con DPG es el monitoreo frecuente de los niveles de glicemia pre y postprandiales y el tratamiento con insulina para lograr normoglicemia.

¿En la mujer con DG con qué frecuencia se debe controlar la glicemia?

Una vez hecho el diagnóstico de DG junto con iniciar el tratamiento alimentario-nutricional se indica el monitoreo de las glicemias capilares. La frecuencia y los tiempos del control se realizarán en función de la severidad de la alteración de la prueba que llevó al diagnóstico:

- Si el diagnóstico se hizo por glicemia de ayunas mayor o igual a 100 y menor de 126 mg/dL, repetida en primer trimestre, realizar 1 control diario alternando ayunas y post-prandial.
- Si la glicemia basal es normal y sólo el valor a las 2 horas post carga está alterado, la frecuencia mínima es una medición una vez al día, una hora postprandial alternando: post desayuno, post almuerzo, post onces y post cena (si es que se ha elegido la opción de 4 comidas y 2 colaciones) y recomenzar. Esta modalidad permite en 4 días evaluar todos los períodos postprandiales. La instrucción es que un valor sobre la meta debe repetirse al día siguiente, además de la medición del otro horario programado.
- Si la PTGO estuvo alterada en ayunas y a las 2 horas post-carga, efectuar mínimo 2 controles diarios: ayunas y 1 hora postprandial, alternando el horario cada día (similar a b). De acuerdo a la posibilidad de cada paciente, puede alternarse ayunas, antes almuerzo y antes de cena.
- Sea cual fuere el esquema inicial, el seguimiento puede determinar un cambio en la frecuencia y tiempos del monitoreo. El esquema puede llegar a ser tan complejo como en DPG.

Estos esquemas deben mantenerse mientras la paciente continúe con tratamiento exclusivamente en base a la alimentación y ello ocurrirá si los controles están dentro de las metas. El uso de insulina es necesario si de manera repetida no lo están. El período de observación habitual con la alimentación es de 2 semanas.

Recomendaciones

La mujer embarazada con DPG debe realizar al menos cuatro mediciones de glicemia capilar al día (autocontrol), tanto pre como postprandiales, más una adicional antes de acostarse en la que está en tratamiento con insulina.	C
El esquema de autocontrol de la mujer con DG dependerá de la severidad de la alteración de la prueba con que se hizo el diagnóstico, con un mínimo de una glicemia capilar diaria, alternando ayunas y postprandial. Puede llegar al esquema de una DPG.	C

3.4.4 Tratamiento farmacológico

3.4.4.1 Tipos de insulina y requerimientos durante el embarazo

¿Qué tipo y cuál es el requerimiento de la insulina durante el embarazo, el trabajo de parto y puerperio?

Insulina humana

Hasta la fecha e históricamente el tratamiento farmacológico de la diabetes en el embarazo utiliza insulinas convencionales. En nuestro país esto equivale a la insulina humana, insulina regular (rápida o cristalina) y NPH, obtenida por bioingeniería y que es de baja inmunogenicidad.

Análogos de insulina

La inmunogenicidad de los análogos de insulina de acción rápida (aspártica, lispro y glulisina), es comparable a la de insulina humana regular, sin embargo, solo la lispro y aspártica han sido estudiadas en el embarazo y han demostrado perfiles aceptables de seguridad, transporte mínimo a través de la placenta y sin evidencia de teratogénesis.^{108, 109, 110, 111} (**Nivel de evidencia 1**) Esto dos análogos también han demostrado una reducción en la excursión de los niveles de glicemia postprandial y una disminución de la hipoglicemia postprandial en comparación con la insulina rápida humana. En un estudio observacional, el uso de lispro tuvo resultados similares a los del uso de la insulina rápida, con una mayor satisfacción de las pacientes.¹¹² (**Nivel de evidencia 3**)

Los análogos de insulina de acción prolongada (insulina glargina y detemir) no han sido estudiados en profundidad en ensayos clínicos randomizados de mujeres embarazadas. Un meta-análisis de datos observacionales de 331 embarazos con exposición a glargina durante todo el embarazo no mostró un aumento en ningún resultado adverso materno o neonatal comparado con el uso de insulina NPH.¹¹³ Sin embargo, el número de mujeres que han sido tratadas con esta droga en el primer trimestre es muy pequeño para certificar su seguridad con respecto a malformaciones congénitas. La incidencia de macrosomía en mujeres tratadas con glargina se mantiene alta y fue similar a la de las con el cuidado habitual, con 20% de los embarazos con macrosomía. Una desventaja de la glargina es que su actividad permanece constante durante 24 horas, y este nivel puede no ser lo óptimo para las necesidades basales diurnas y nocturnas. Esta baja actividad cinética de la insulina glargina puede también ser un problema durante el tercer trimestre, cuando se podría requerir hacer cambios relativamente grandes en la dosis de insulina.¹¹⁴

La insulina detemir, también de acción prolongada, tiene el mismo problema de las otras insulinas de este grupo, en la incapacidad de titular las dosis durante el transcurso de 24 horas. Sin embargo, y a diferencia de la insulina glargina que no fue aprobada, la FDA de los EEUU el 2012, la reclasificó y aprobó su uso en categoría B del embarazo, ("No existen evidencias de riesgo en la especie humana.

108 Hirsch IB. Insulin analogues. N Engl J Med 2005; 352:174.

109 Wyatt JW, Frias JL, Hoyme HE, et al. Congenital anomaly rate in offspring of mothers with diabetes treated with insulin lispro during pregnancy. Diabet Med 2005; 22:803.

110 Hod M, Damm P, Kaaja R, et al. Fetal and perinatal outcomes in type 1 diabetes pregnancy: a randomized study comparing insulin aspart with human insulin in 322 subjects. Am J Obstet Gynecol 2008; 198:186.e1.

111 Mathiesen ER, Kinsley B, Amiel SA, et al. Maternal glycemic control and hypoglycemia in type 1 diabetic pregnancy: a randomized trial of insulin aspart versus human insulin in 322 pregnant women. Diabetes Care 2007; 30:771.

112 Bhattacharyya A, Brown S, Hughes S, Vice PA. Insulin lispro and regular insulin in pregnancy. QJM 2001; 94:255.

113 Lepercq J, Lin J, Hall GC, et al. Meta-Analysis of Maternal and Neonatal Outcomes Associated with the Use of Insulin Glargine versus NPH Insulin during Pregnancy. Obstet Gynecol Int 2012; 2012:649070.

114 Medical management of type 1 and type 2 diabetes mellitus in pregnant women
Greene F, Bentley-Lewis R. UpToDate®, March 2013

Los estudios en animales no han demostrado un efecto adverso sobre el feto, pero no hay estudios clínicos adecuados y bien controlados hechos en mujeres embarazadas. Los estudios de reproducción en animales han demostrado efectos adversos diferentes a una disminución en la fertilidad”). Esta reclasificación estuvo basada en un ensayo clínico aleatorio que comparó la eficacia y seguridad de la insulina detemir con NPH en 310 mujeres embarazadas con diabetes tipo 1, cuyos resultados mostraron que la insulina detemir no fue inferior que la NPH en relación al nivel de HbA1c y los episodios de hipoglicemia.¹¹⁵ **(Nivel de evidencia 1)**

En nuestro país y según la opinión de los especialistas, la indicación de este análogo es en mujeres con horarios laborales irregulares que no les permite mantener un régimen de alimentación acorde con la curva de acción de la NPH y en mujeres DM tipo 1 muy inestables, en quienes no se logra el control con NPH. **(Nivel de evidencia 4)**

En síntesis, se recomienda el uso de insulina NPH durante el embarazo, como ha sido la costumbre en nuestro país hasta ahora. Su seguridad y efectividad en el embarazo está demostrada en la literatura publicada a través de varias décadas. Tiene la gran ventaja que las dosis pueden ser ajustadas en forma rápida y con la frecuencia que sea necesaria en respuesta a una ingesta calórica variable o cambios en la sensibilidad a la insulina en estas mujeres.

No se considera que los datos disponibles sean lo suficientemente contundentes para recomendar el uso rutinario de análogos de insulina (detemir) en lugar de NPH durante la gestación. No obstante, si una paciente está en tratamiento con insulina detemir antes del embarazo y tiene un buen control glicémico, parece razonable continuar con el mismo tratamiento.¹¹⁴

En relación con las insulinas rápidas, la convencional es adecuada en la mayoría de los casos, no obstante, en muchas mujeres con DM tipo 1, tipo 2 y DG que requieren insulina rápida pre-prandial, puede ser más fácil alcanzar las metas con análogos rápidos, como lispro o aspártica, cuando la espera de media hora entre la inyección y la ingesta no es posible o cuando el logro de la meta se acompaña de una hipoglicemia antes de la comida siguiente.

Requerimientos de insulina durante el embarazo

Los requerimientos de insulina de las mujeres con diabetes tipo 1 y tipo 2 durante el primer trimestre del embarazo son similares a los que se requieren antes del embarazo. Durante la segunda parte del embarazo, los requerimientos aumentan más en las mujeres con diabetes tipo 2.¹¹⁶

115 Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M, et al. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012; 35(10):2012-7.

116 Cousins L, Rigg L, Hollingsworth D, et al. The 24-hour excursion and diurnal rhythm of glucose, insulin, and C-peptide in normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136:483.

El requerimiento promedio de insulina en mujeres con DM tipo 1 en el primer trimestre es 0,7 U/kg. Estudios observacionales han mostrado una baja significativa de los requerimientos entre la semana 7 y 15;¹¹⁷ tanto es así que en algunos casos se sospecha embarazo cuando existen hipoglicemias recurrentes sin una causa evidente. Los mayores requerimientos se observan entre las semanas 28 y 32.^{117,118,119} 0,9 U/kg en las semanas 29 a 34, y 2,0 U/kg a la semana 35.

Los requerimientos de insulina se estabilizan y a veces disminuyen después de la semana 35. Esto es más frecuente en mujeres con DM tipo 1 que en mujeres con DG, y en mujeres con una mayor duración de la DM tipo 1.

3.4.4.2 Insulinoterapia en diabetes pregestacional

Lo ideal es iniciar el tratamiento con insulina antes de la concepción en la DM tipo 2, aun en la paciente con buen control metabólico con antidiabéticos orales, con el objetivo de optimizar el control glicémico y familiarizar a la paciente con la insulinoterapia. Esta medida permite el mejor ambiente metabólico durante el periodo crítico en que ocurre la organogénesis.

El control glicémico deseable durante el embarazo (**Tabla 6**), en mujeres con diabetes tipo 1 y tipo 2 se logra con una terapia intensiva con insulina, con la utilización de esquemas con múltiples inyecciones y automonitoreo.¹²⁰

Insulinoterapia en DM tipo 1

Toda mujer con DM tipo 1 debe estar en tratamiento con insulina. Durante el embarazo debe intensificar su control y realizar los ajustes y correcciones de acuerdo a los resultados del automonitoreo glicémico. (**Nivel de evidencia 4**) El equipo de salud responsable de controlar el embarazo de estas mujeres debe tener presente la inestabilidad metabólica propia de este tipo de DM.

Además tener presente que estas pacientes **no producen insulina endógena**, de modo que la insulina basal (NPH, en algunos casos detemir o glargina) y los bolos prandiales (insulina rápida o ultrarrápida) son indispensables en toda circunstancia. En general, el 50% de la dosis total diaria, corresponde a la insulina basal y la mitad restante a los bolos prandiales, ya sea de insulina rápida o análogos como lispro o aspártica. Es muy infrecuente que se deba iniciar la insulinoterapia en una mujer con DM tipo 1 durante el embarazo; si ello ocurriera, la dosis inicial fluctúa entre 0,4 y 0,5 U/kg de peso día, la que se divide entre basal y prandial en partes iguales.

La dosis de NPH debe fraccionarse al menos en 2 dosis, habitualmente 2/3 en la mañana y 1/3 en la noche; si utiliza detemir, también se fracciona en 2 dosis. En aquellos casos en que se mantuvo la glargina que venía utilizando, en una decisión acordada con la paciente, se indica 1 dosis cada 24 horas. La dosis prandial se fracciona según el número de comidas y se le adiciona una dosis de corrección según el resultado de la glicemia capilar.

117 Jovanovic L, Knopp RH, Brown Z, et al. Declining insulin requirement in the late first trimester of diabetic pregnancy. *Diabetes Care* 2001; 24:1130.

118 Steel JM, Johnstone FD, Hume R, Mao JH. Insulin requirements during pregnancy in women with type I diabetes. *Obstet Gynecol* 1994; 83:253.

119 García-Patterson A, Gich I, Amini SB, et al. Insulin requirements throughout pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: three changes of direction. *Diabetologia* 2010; 53:446.

120 Hadden D. When and how to start insulin treatment in gestational diabetes: a UK perspective. *Diabet Med* 2001;18:960-964.

Existen distintas fórmulas para ajustar el tratamiento con insulina, sin embargo, lo más importante durante la gestación, cualquiera sea el esquema a utilizar, es que los cambios sean realizados **sin demora**. El resultado de los controles (autocontrol) determinará los ajustes necesarios en el tratamiento.

Las mujeres que saben o pueden aprender a contar carbohidratos, pueden alcanzar con mayor rapidez las metas y su calidad de vida mejora, al tener mayor flexibilidad. La relación insulina/descenso de glicemia, que en promedio es 1U/50mg/dl y la relación insulina /carbohidratos (promedio 1U/15g) son de gran ayuda para introducir los cambios necesarios. La gran mayoría de las mujeres con DM tipo 1 son capaces de realizar estas modificaciones desde antes del embarazo. Un porcentaje variable, sin embargo, presenta dificultades de adaptación a la enfermedad, problemas psicosociales, embarazo accidental en adolescentes, lo que puede dificultar el logro de las metas. Las mujeres con DM tipo 1 capacitadas y con experiencia en su autocontrol, pueden ser autorizadas por su médico tratante a realizar los cambios necesarios en su tratamiento, incluso durante hospitalizaciones.

Es importante recordar la mayor inestabilidad metabólica de las mujeres con DM tipo 1 comparado con las con DM tipo 2, particularmente la tendencia de las con DM tipo 1 a sufrir hipoglicemias de madrugada (\approx 3:00 AM), seguidas de hiperglicemia de rebote a las 7:00 AM. En ellas, además ocurren aumentos post-prandiales más acentuadas.

Algunos clínicos utilizan infusores subcutáneos de insulina (bombas) para lograr un control metabólico óptimo durante el embarazo. Una revisión sistemática que incluyó seis ensayos clínicos aleatorios que compararon el uso de un esquema con múltiples dosis de insulina con infusores no encontró diferencias significativas entre los grupos en el control glicémico o los resultados del embarazo.¹²¹ **(Nivel de evidencia 1)** El riesgo de acidosis con el infusor por una desconexión accidental del catéter es una amenaza potencial tanto para la madre como para el feto. Por la falta de evidencia, no parece recomendable el uso de infusores por sobre un esquema con múltiples dosis, por ahora.

Insulinoterapia en DM tipo 2

Como se ha señalado, la planificación del embarazo en una mujer con DM tipo 2 y en tratamiento con hipoglicemiantes orales, debe incorporar el cambio a insulina. Esto requiere la asesoría del médico especialista en diabetes para garantizar que el equipo de salud encargado del control pre-concepcional, obstetras, matronas y médicos generales, esté debidamente capacitado.

Si bien la dosis total de insulina en la mujer con DM tipo 2 es generalmente mayor que en la mujer con DM tipo 1, debido a la obesidad e insulino-resistencia propia de este tipo de diabetes, son habitualmente más estables y es posible obtener el control con esquemas de insulina menos complejos.

La forma de comenzar la insulinoterapia está en función del grado y perfil de descompensación previa: si la hiperglicemia es permanente (ayunas, pre-comidas y postprandiales) y la HbA1c es mayor de 9,0%, la paciente deberá iniciar el tratamiento con insulina hospitalizada. **(Nivel de evidencia 4)** Iniciar el tratamiento con una dosis de 0,4 a 0,6U/kg/día según IMC y elementos clínicos de insulino-resistencia, y con una aproximación similar a la de la DM tipo 1. **(Nivel de evidencia 3)**

121 Mukhopadhyay A, Farrell T, Fraser RB, Ola B. Continuous subcutaneous insulin infusion vs intensive conventional insulin therapy in pregnant diabetic women: a systematic review and metaanalysis of randomized, controlled trials. Am J Obstet Gynecol 2007; 197:447.

Si la alteración metabólica es moderada y existe disponibilidad de control frecuente y comunicación garantizada, se inicia en forma ambulatoria. Es recomendable que la dosis de comienzo sea de 0,2U/kg/día de insulina NPH, en 1 o 2 dosis dependiendo de la glicemia en ayunas. Si esta es normal o cercana a ello, iniciar con una dosis matinal; si está elevada, iniciar con doble dosis, 2/3 de la dosis matinal y 1/3 de la dosis nocturna. En circunstancias en que el control pre almuerzo y/o pre onces, se encuentra en la meta, pero el pre-cena persiste elevado, agregar una dosis de NPH pre almuerzo, comenzando entre 2 y 4 unidades, dependiendo del grado de la alteración, es una buena alternativa.

Los resultados de la glicemia antes del desayuno, indican la necesidad de modificar la insulina NPH nocturna y los niveles antes de almuerzo y cena, los cambios en la insulina NPH matinal. Si se requiere aumentar la dosis, este aumento debe corresponder a un 10% de la dosis. Una vez alcanzada la meta en estos tiempos, controlar los períodos postprandiales. Si éstos están sobre la meta de 140 mg/dL, se agrega insulina rápida previa a la comida. La cantidad menor que produce efecto son 2 U media hora antes de la comida, cuya excursión se quiere controlar; si el valor post-prandial es moderadamente elevado (140-179 mg/dL), comenzar con 2 U, si es mayor de 180mg/dL, 4 U. Cuando se indica la insulina prandial, si es pre-desayuno, puede mezclarse en la jeringa con la NPH de esa hora y evitar otra inyección. Si la NPH nocturna es pre-cena y la hiperglicemia postprandial es post-cena, se procede de igual manera. De acuerdo a los resultados, el esquema se va adecuando y es posible llegar a algunos tan complejos como en las mujeres con DM tipo 1. Es fundamental la educación de la paciente para que comprenda el motivo de los cambios y el aumento de las dosis normales en el embarazo.

El control exclusivamente antes de las comidas no asegura un buen resultado en la HbA1c, de manera que es necesario conocer además los valores postprandiales y medir la excursión glicémica, tanto cuando se inicia la comida con un nivel en meta, como cuando está elevada y se corrige con insulina rápida según el valor medido pre-comida. Si la excursión es superior a 50mg/dL, se debe iniciar una dosis fija de insulina rápida antes de esa comida, a la que debe sumarse la corrección según control preprandial.

3.4.4.3 Insulinoterapia en diabetes gestacional

La insulina está indicada cuando no se alcanzan los objetivos metabólicos en el plazo de dos semanas con tratamiento médico nutricional. La posibilidad de detectar la alteración es mayor mientras más frecuente sea el monitoreo glicémico. En estudios de series clínicas de embarazadas con DG controladas en centros de alto riesgo obstétrico de la Región Metropolitana, se observó que aquellas mujeres sin automonitoreo y solo con glicemia capilar realizada en ocasión de los controles habituales, la frecuencia del uso de insulina fue de 5%¹²² en comparación con aquellas con automonitoreo que aumentó a 44%.¹²³ **(Nivel de evidencia 3)**

Existen distintas aproximaciones para decidir la indicación o inicio de tratamiento con insulina. La ALAD 2014 (en prensa) la recomienda si 20% o más de los controles durante un período de 2 semanas exceden las metas. Otra forma, es si 2 valores consecutivos de glicemia de un mismo momento de control (ej. preprandial o postprandial), exceden las metas.

122 López-Stewart G, Candia M, Gómez P, Guzmán J, Errázuriz I, Sanzana G et al. Characteristics of diabetic pregnant women and newborns from a public hospital. Santiago, Chile. World Diabetes Congress IDF 2011. Abstract Book, P-1659, page 566.

123 López G. Diabetes Gestacional. Evidencias y Controversias. En: Rodríguez JA, Lopez G. Medicina de la Mujer. Santiago, Chile: Mediterráneo, 2001;39-46.

La indicación de insulina debe considerar las características de la paciente y la frecuencia del auto-monitoreo. La dosis diaria promedio es habitualmente baja, de modo que se recomienda comenzar con 0,1 a 0,2 U/kg/día para insulina NPH y el esquema inicial dependerá del perfil del control:

1. Sólo alterado en ayunas, >100mg/dl: NPH nocturna (0,1U/kg/día).
2. Sólo alterado después de desayuno: insulina rápida pre desayuno (2U media hora antes si glicemia 140–179mg/dl y 4 U si >180mg/dL)
3. Normal pre y post desayuno, pero sobre meta post almuerzo, post onces y pre cena: NPH matinal (0,15/kg/día antes del desayuno)
4. Sobre meta pre-desayuno, post-almuerzo y pre cena: NPH pre desayuno y en la noche (0,2U/kg/día: 2/3 antes desayuno y 1/3 en la noche)
5. Según el perfil metabólico de la paciente, puede ser necesario utilizar múltiples dosis de insulina, lo que deberá ser ajustado por un especialista.
6. En casos excepcionales, mujeres con horarios de comida impredecibles, el médico especialista podrá indicar detemir (análogo de acción prolongada), o lispro o aspártica (análogos ultrarrápidos).

El inicio del tratamiento con insulina se realiza en forma ambulatoria cuando las condiciones sociales y culturales lo permiten, o con una hospitalización breve, de 24 horas, cuyo fin es reducir la ansiedad de la paciente y educar en la técnica de colocación de la insulina y el autocontrol. **(Nivel de evidencia 4)**

Recomendaciones

Utilizar insulinas humanas convencionales en el tratamiento de la diabetes en el embarazo, insulina regular (rápida o cristalina) e insulina NPH, obtenida por bioingeniería y de baja inmunogenicidad.	C
No se recomienda el uso rutinario de análogos de insulina en lugar de NPH durante la gestación. No obstante, si una paciente está en tratamiento con insulina detemir antes del embarazo y tiene un buen control glicémico, parece razonable continuar con el mismo tratamiento.	A
El uso de insulina detemir estaría indicado en mujeres con horarios laborales irregulares que no les permite mantener un régimen de alimentación acorde con la curva de acción de la NPH y en mujeres DM tipo 1 muy inestables, en quienes no se logra el control con NPH.	C
El uso de análogos de acción rápida lispro o aspártica, preprandial, puede ser una opción terapéutica en aquellas mujeres en que la espera entre la inyección y la ingesta de alimentos no es posible o cuando el logro de la meta se acompaña de una hipoglicemia antes de la siguiente comida.	C

3.4.4.4 Control glicémico durante el trabajo de parto

El control óptimo de la glicemia no sólo es importante antes y durante la gestación, sino también durante el trabajo durante el trabajo de parto. El principal objetivo terapéutico durante el trabajo de parto es evitar la hiperglicemia materna, que aumenta el riesgo fetal de acidosis e hipoglicemia neonatal.

El nivel de glicemia durante este periodo se ve afectado por el tipo de diabetes de la madre (tipo 1, tipo 2 o gestacional) y la fase del trabajo del parto (latente vs activo). Recordar que las mujeres con **DM tipo 1 no tienen producción de insulina**, mientras que las con DM tipo 2 y DG tienen suficiente insulina basal para evitar una cetosis diabética. La fase latente del parto se caracteriza por cambios lentos en la longitud del cuello uterino a través de las horas, aunque la duración es muy variable. Cuando el trabajo de parto se induce, la fase latente puede extenderse más allá de 24 horas. Esta fase causa cambios mínimos en las necesidades metabólicas de la madre. En contraste, el trabajo de parto activo es un período de una dilatación cervical relativamente rápida, con descenso fetal que culmina con el parto. Ocurre a través de pocas horas y puede ser homologado al ejercicio intenso, con un aumento en el gasto energético y disminución de los requerimientos de insulina.

Aquellas mujeres que ingresan a trabajo de parto con un mal control de su diabetes pueden requerir dosis mayores de insulina. Estos RN tienen una mayor probabilidad de hacer hipoglicemias graves y prolongadas secundarias a la hiperplasia pancreática e hiperinsulinemia. En estos casos, la normoglicemia durante el trabajo de parto no es capaz de prevenir una hipoglicemia fetal en respuesta a un período prolongado de hiperglicemia antenatal.

No existe un protocolo único para el manejo de la diabetes durante el parto, ni tampoco evidencia clínica de alta calidad proveniente de ensayos clínicos randomizados que apoye uno sobre el otro.

Tampoco hay consenso en la meta ideal de glicemia durante el trabajo de parto. La ACOG¹²⁴ y el American College of Endocrinology's¹²⁵ (ACE) proponen metas que fluctúan entre 70 y 110 mg/dL basado en resultados neonatales obtenidos de estudios observacionales. Tampoco hay acuerdo en cuando iniciar el tratamiento con insulina. Algunos la indican cuando la glicemia supera los 140 mg/dL, sin evidencia de resultados adversos neonatales. Lo que sí está establecido que se debe evitar alcanzar glicemias sobre 180 mg/dL, lo que se asocia con hipoglicemia neonatal. **(Nivel de evidencia 4)**

En mujeres con DM tipo 1, está demostrada la necesidad de una infusión basal de insulina para mantener euglicemia durante la fase latente de un parto espontáneo o inducido. A medida que el trabajo de parto avanza, el requerimiento de insulina baja casi cero y aumenta el requerimiento de glucosa en 2,5 mg/kg/minuto (en infusión) para mantener una glicemia entre 70 y 90 mg/dL; requerimiento análogo al observado con el ejercicio vigoroso y sostenido.

Los cambios rápidos en los requerimientos de glucosa e insulina durante el trabajo de parto hacen mandatorio mediciones frecuentes de glicemia capilar, cada dos a cuatro horas durante la fase latente, y cada una a dos horas durante la fase activa, y cada hora durante la infusión de insulina.

Las mujeres con DG, tanto las que logran buen control metabólico solo con medidas médico nutricionales, como las que requirieron insulina durante la gestación, excepcionalmente van a requerir insulina durante el trabajo de parto. Por esta razón, bastaría medir la glicemia capilar al momento de la hospitalización y cada cuatro a seis horas. **(Nivel de evidencia 4)**

124 ACOG Committee on Practice Bulletins. Pregestational diabetes mellitus. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. N° 60, March 2005. Reaffirmed 2012. Obstet Gynecol. 2005;105(3):675.

125 Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED Jr, Clark NG, Clement S, Cobin RH, Furnary AP, Hirsch IB, Levy P, Roberts R, Van den Berghe G, Zambudio V, American College of Endocrinology Task Force on Inpatient Diabetes Metabolic Control. American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. Endocr Pract. 2004;10 Suppl 2:4.

Tratamiento médico del parto

Durante el trabajo de parto activo, espontáneo o inducido, se administra solución glucosada al 5% más electrolitos, 125 ml/hora. Si la inducción es programada, se suspende la dosis habitual de insulina y se efectúan controles de glicemia al inicio y cada 1-2 horas. Simultáneamente se comienza una infusión endovenosa continua (con infusor o microgoteo pediátrico) con insulina, 1 a 3 U/hora, dependiendo de la glicemia inicial y de la dosis de insulina del día previo; las glicemias deben mantenerse entre 90-120 mg/dL, ajustando la velocidad de la infusión, **Tabla 10.**¹²⁶

Tabla 10. Ajuste de la dosis de insulina en infusión endovenosa durante el trabajo de parto

Glicemia mg/dL*	Insulina U/hora
<90	Suspender goteo
90-110	0,5
111-140	1,0
141-170	1,5
171-200	2,0
>200	2,5

*Muestras en sangre capilar procesadas con cintas reactivas en sensores glicémicos. La velocidad de infusión depende del sistema utilizado.

- Micro infusores. Preparar 50 U insulina cristalina en 500 ml solución fisiológica. Velocidad inicial de infusión 2,5 ml/hora (0,25 U/hora).
- Infusión por microgoteo. Preparar 5 U insulina cristalina en 500 ml de solución fisiológica. Velocidad inicial 25 ml/hora (0,25 U/hora).

Si el trabajo de parto fue espontáneo y con la dosis de insulina ya colocada, se administra solución glucosada al 5%, 200 ml/hora monitoreando la glicemia; si ésta es >120 mg/dL, se agrega insulina. La infusión se suspende una vez producido el parto. Si se trata de una DM tipo 1, es importante no suspender la insulina NPH de la noche previa y, si la inducción tarda en la fase activa, indicar 2/3 de la dosis matinal.

Operación cesárea

La cesárea electiva debe ser programada a primera hora de la mañana, particularmente en una mujer con DM tipo 1; debe colocarse su dosis habitual de NPH nocturna. Se debe suspender la dosis matinal de insulina y dejar a la paciente con régimen cero, sin embargo, si la cirugía se retrasa hasta la tarde, dar una dosis basal de insulina (aproximadamente un tercio de la dosis de insulina NPH de la mañana) con una infusión de suero glucosado al 5% para evitar una cetosis. Controlar la glicemia preoperatoria y ajustar la dosis de insulina (utilizar insulina rápida). El control de la glicemia postoperatorio se realiza cada dos horas hasta que se estabiliza (70 a 150 mg/dL); se administra una solución glucosada al 5% para evitar cetosis.

En la cesárea de urgencia, se inicia la intervención bajo solución glucosada y sólo se indica insulina si la glicemia es >120 mg/dL. La anestesia debe ser según indicación obstétrica.

126 López G. Diabetes y Embarazo en: Diabetes mellitus 2014, 3ra edición. Editorial Mediterráneo Ltda. Editores García de los Ríos M, Durruty P, p285-314.

Inducción del trabajo de parto

Se procede del mismo modo que con la cesárea, idealmente programar la inducción para primera hora de la mañana; la paciente se debe haber administrado su dosis habitual nocturna de NPH.

La mañana de la inducción, se reduce la dosis de insulina (NPH e insulina rápida) en 50%, y se solicita a la madre que ingiera un desayuno liviano. Como el trabajo de parto puede durar muchas horas, se permite la ingesta oral y se monitorea la glicemia capilar pre y post-prandial y al acostarse, titulando la glucosa con insulina de acción corta. Durante la fase latente del pre-parto, si la mujer tiene una ingesta adecuada, no es necesario glucosa endovenosa, sin embargo, siempre es deseable mantener una vía venosa permeable para la administración de medicamentos o en emergencias.

3.4.4.5 Control glicémico en el puerperio

En el periodo inmediato postparto, después del alumbramiento de la placenta, el estado de resistencia a la insulina que caracteriza al embarazo desaparece en forma rápida. Los niveles de glicemia en las mujeres DPG deben ser controlados ya que los requerimientos de insulina bajan en forma muy importante. Pasadas las 48 horas post-parto, los requerimientos posteriores de insulina son iguales o inferiores a los existentes antes del embarazo. Es más, en mujeres con DM tipo 2 puede no requerirse.

Si el parto fue vaginal, se indica un régimen blando liviano con 150 g de hidratos de carbono. Es recomendable efectuar glicemias preprandiales y reiniciar la terapia con 25-50% de la dosis de insulina preparto; los ajustes posteriores se efectúan de acuerdo a los controles glicémicos.

En el caso de un parto por cesárea, puede ser necesaria insulina aunque la mujer esté consumiendo pocas calorías. Para evitar una hipoglicemia grave por sobre administración de insulina, se sugiere administrar insulina rápida según los resultados del automonitoreo con la meta de mantener un nivel de glucosa entre 140 a 160 mg/dl durante las primeras 24 a 48 horas, **Tabla 11.**¹²⁷ **(Nivel de evidencia 4)**

127 Kjos S. Intrapartum and postpartum management of insulin and blood glucose. *UpToDate* 2014. Bajado 21042014 http://www.uptodate.com/contents/intrapartum-and-postpartum-management-of-insulin-and-blood-glucose?source=see_link

Tabla 11. Escala de administración de insulina sugerida para el control glicémico en el puerperio

Valores de glicemia (mg/dl)	Mujeres insulino-sensibles*		Mujeres insulino-resistentes*		El resto de las mujeres	
	Preprandial	Al acostarse	Preprandial	Al acostarse	Preprandial	Al acostarse
<150	0	0	0	0	0	0
150-200	0	0	4	2	2	0
201-250	2	0	8	4	4	0
251-300	3	1	12	6	6	4
301-350	4	2	16	8	8	4
351-400	5	3	20	10	10	6

Preprandial (antes de las comidas)

*Se asume que las mujeres delgadas y DM tipo 1 son con alta probabilidad insulinosensibles, mientras que las mujeres obesas con DM tipo 2 serían insulino-resistentes.

Las mujeres con DM tipo 1 con parto vaginal y que pueden alimentarse requieren un tercio a la mitad de la insulina NPH preparto para las necesidades basales post-parto. También sus necesidades de insulina rápida preprandial deben ser reducidas en esta misma proporción.

Las mujeres con DM tipo 2 pueden no requerir ninguna medicación durante las primeras 24 a 48 horas post-parto. Si requieren insulina y se están alimentando pueden empezar con 0,2 U/kg post-parto. Alternativamente, se puede iniciar tratamiento con HO, metformina o glibenclamida después de 24-48 horas y antes del alta. Lo habitual es que las mujeres con DM tipo 2 solo deban hacerse automonitoreo con glicemia capilares durante los primeras semanas post-parto.

Las mujeres con DG con glicemias capilares <126 mg/dL post parto, deben ser aconsejadas a continuar con su régimen alimentario, realizar actividad física y mantener un peso saludable para prevenir una diabetes en el futuro. Deben hacerse una PTGO sin restricción alimentaria los tres días previos, a las 6 u 8 semanas post-parto para definir su estatus glicémico. Ver capítulo de Puerperio y cuidados postnatales. No está indicado se realicen automonitoreo de la glicemia después del alta hospitalaria.

Recomendaciones

La meta de control glicémico durante el trabajo de parto es alcanzar niveles entre 70 y 110 mg/dL, según la ACOG y ACE.	C
Es altamente probable que las mujeres que requerían insulina antes del embarazo (DM tipo 1 o 2), requerirán una infusión de insulina basal para mantener normoglicemia durante la fase latente del trabajo de parto. A medida que este progresa a la fase activa, los requerimientos de insulina bajan casi a cero y las necesidades de glucosa aumentan a 2,5 mg/kg/min.	C
Para mantener los niveles de glucosa dentro de la meta entre 70 y 110mg/dL, una alternativa es iniciar una infusión de suero glucosado al 5% (100-125 mg/hora) y una infusión de insulina (0,5-1 U/hora) en forma simultánea.	C
Las mujeres con DPG que requerían insulina antes del embarazo, se les debe monitorear la glicemia cada dos a cuatro horas durante la fase latente del trabajo de parto, cada una a dos horas durante la fase activa y cada hora durante la infusión continua de insulina. En cambio, las con DG bien controlada con dieta y actividad física durante el embarazo no requieren un monitoreo frecuente durante del trabajo de parto.	C

En la mayoría de las mujeres se puede lograr un adecuado control glicémico y satisfacer las necesidades energéticas del trabajo de parto con la infusión de un suero glucosado al 5% con 10 unidades de insulina rápida.	C
Las mujeres con DPG requieren monitorear sus niveles de glicemia durante el post-parto ya que los requerimientos de insulina bajan considerablemente en relación a las necesidades durante la gestación.	C

3.4.4.6 Antidiabéticos orales (AO)

¿Qué antidiabéticos orales se podrían utilizar en el embarazo y bajo qué condiciones?

El uso de AO en mujeres con DM tipo 2 no embarazadas es común. Sin embargo, la recomendación de expertos en base a consenso aconsejan discontinuar estos fármacos e iniciar tratamiento con insulina lo antes posible durante el embarazo, por aprensiones en la capacidad de estos fármacos en lograr un adecuado control glicémico y potenciales efectos en el feto y recién nacido por el traspaso transplacentario de estos agentes.⁶⁸ (**Nivel de evidencia 4**) No hay datos de ensayos clínicos que contribuyan a tomar esta decisión.¹¹⁴

Aun cuando se ha sugerido que el uso de AO puede lograr un buen control glicémico en comparación con el tratamiento con insulina, por la mayor adhesividad al tratamiento, esta hipótesis no ha sido probada clínicamente, ni tampoco se ha realizado un ensayo clínico con mujeres con DM tipo 2 embarazadas. Los datos disponibles indican que los AO, como la glibenclamida y metformina, podrían ser alternativas seguras y efectivas en comparación con insulina, pero solo en mujeres con diabetes gestacional en quienes la dieta no logra un control adecuado o en aquellas que rechazan el tratamiento con insulina. El uso de estos fármacos como una alternativa de tratamiento a la insulina en mujeres embarazadas con DM tipo 2 que no adhieren al tratamiento o que rechazan las inyecciones, es una tema no resuelto.¹²⁸ Más aun, en algunas mujeres con DG e hiperglicemias elevadas precozmente durante el embarazo, los AO no son tan efectivos como la insulina.¹²⁹

No obstante lo anterior, varios estudios no han encontrado efectos dañinos con el uso de glibenclamida, ni precozmente ni más tardíamente en el embarazo y además han reportado un control glicémico efectivo.^{130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138} En particular, el paso de la madre al feto de gliben-

128 Homko CJ, Sivan E, Reece AE. Is there a role for oral antihyperglycemics in gestational diabetes and type 2 diabetes during pregnancy? *Treat Endocrinol* 2004; 3:133.

129 Kahn BF, Davies JK, Lynch AM, et al. Predictors of glyburide failure in the treatment of gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2006; 107:1303. [67].

130 Coetzee EJ, Jackson WP. Oral hypoglycaemics in the first trimester and fetal outcome. *S Afr Med J* 1984; 65:635.

131 Coetzee EJ, Jackson WP. Metformin in management of pregnant insulin-independent diabetics. *Diabetologia* 1979; 16:241

132 Notelowitz, M. Sulfonylurea therapy in the treatment of the pregnant diabetic. *S A Med J* 1971; 45:226.

133 Langer O, Conway DL, Berkus MD, et al. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 343:1134

134 Chmait, R, Dinise, T, Daneshmand, S, et al. Prospective cohort study to establish predictors of glyburide success in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185 (abstract)

135 Kitzmiller, J. Limited efficacy of glyburide for glycemic control. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185 (abstract).

136 Towner D, Kjos SL, Leung B, et al. Congenital malformations in pregnancies complicated by NIDDM. *Diabetes Care* 1995; 18:1446.

137 Langer, O, Conway, D, Berkus, M, et al. There is no association between hypoglycemic use and fetal anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180 (abstract).

138 Jacobson GF, Ramos GA, Ching JY, et al. Comparison of glyburide and insulin for the management of gestational diabetes in a large managed care organization. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:118.

clamida a través de la placenta es muy bajo, probablemente debido a una alta fijación proteica.¹³⁹ Estudios observacionales han reportado resultados en general positivos con el uso de metformina en DPG,^{140,141,142} (**Nivel de evidencia 3**) y un meta-análisis no encontró evidencia de mayor riesgo de malformaciones congénitas cuando se utiliza metformina durante el primer trimestre.¹⁴³ (**Nivel de evidencia 1**) Las Guías Clínicas NICE establecen que se puede utilizar metformina en mujeres con DPG como una adicional o alternativo a la insulina.¹⁴⁴ (**Nivel de evidencia 4**)

Los datos son escasos en relación al uso de otros AO durante el embarazo. Dado esta situación se recomienda no prescribir tolbutamida o clorpropamida (sulfonilureas de primera generación) en mujeres con DM tipo 2¹⁴⁴ ya que estas drogas cruzan la placenta y pueden causar hiperinsulinemia fetal, que a su vez puede conducir a macrosomía e hipoglicemia neonatal prolongada.^{145,146,147} Tampoco hay datos o estos son muy escasos en cuanto a la seguridad y eficacia en el embarazo de las meglitinidas, inhibidores alfa glucosidasas, o inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4).¹⁴⁸ (**Nivel de evidencia 4**)

En síntesis, no existe consenso entre las guías clínicas revisadas en cuanto al uso de metformina en el embarazo. La Guía NICE,⁹ recomienda su uso cuando los beneficios superan los riesgos. La Guía Escocesa, SIGN,¹⁴⁹ señala que el tratamiento con metformina o sulfonilureas (glibenclamida) tempranamente en el embarazo, no se asocia a riesgo de malformaciones congénitas o aborto y aprueba el uso solo de metformina y glibenclamida en mujeres con diabetes gestacional. La Guía Canadiense,¹⁵⁰ en cambio, no recomienda antidiabéticos orales en pacientes con diabetes tipo 2 durante el embarazo.

Basado en buenas prácticas clínicas y en la evidencia acumulada de la eficacia y seguridad de ambas drogas y siendo consecuente con la fisiopatología de la DG, se sugiere que la droga alternativa o complementaria a utilizar a la insulinoterapia sea la metformina. No obstante lo anterior, se recomienda que su indicación esté restringida a gestantes incluidas en protocolos de tratamiento o investigación en pos de alcanzar conclusiones metodológicamente válidas que permitan avalar su uso. (**Nivel evidencia 4**) Cabe destacar que la eventual indicación de este AO debe ser evaluada por equipo médico interdisciplinario según las características clínicas de cada paciente.

139 Koren G. Glyburide and fetal safety; transplacental pharmacokinetic considerations. *Reprod Toxicol* 2001; 15:227.

140 Coetzee EJ, Jackson WP. Oral hypoglycaemics in the first trimester and fetal outcome. *S Afr Med J* 1984; 65:635.

141 Coetzee EJ, Jackson WP. Metformin in management of pregnant insulin-independent diabetics. *Diabetologia* 1979; 16:241

142 Hellmuth E, Damm P, Mølsted-Pedersen L. Oral hypoglycaemic agents in 118 diabetic pregnancies. *Diabet Med* 2000; 17:507.

143 Koren G. Glyburide and fetal safety; transplacental pharmacokinetic considerations. *Reprod Toxicol* 2001; 15:227.

144 Guideline Development Group. Management of diabetes from preconception to the postnatal period: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008; 336:714.

145 Garcia-Bournissen F, Feig DS, Koren G. Maternal-fetal transport of hypoglycaemic drugs. *Clin Pharmacokinet* 2003; 42:303.

146 Kemball ML, McIver C, Milner RD, et al. Neonatal hypoglycaemia in infants of diabetic mothers given sulphonylurea drugs in pregnancy. *Arch Dis Child* 1970; 45:696.

147 Zucker P, Simon G. Prolonged symptomatic neonatal hypoglycemia associated with maternal chlorpropamide therapy. *Pediatrics* 1968; 42:824.

148 Suhonen L, Hiilesmaa V, Teramo K. Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with type I diabetes mellitus. *Diabetologia* 2000; 43:79.

149 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes A national clinical guideline. Guideline No 116 March, 2010 <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/116/index.html>

150 Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes and Pregnancy. Clinical Practice Guidelines. Canadian Journal of Diabetes. 2013. 37; Suppl. 1: s168-s183 http://guidelines.diabetes.ca/App_Themes/CDACPG/resources/cpg_2013_full_en.pdf

En conclusión, no se recomienda iniciar tratamiento con AO durante el embarazo. El uso de metformina o glibenclamida será reservado para casos seleccionados y bajo un protocolo de tratamiento. Sin embargo, en aquellas mujeres que se embarazan mientras están en tratamiento con metformina (ej. síndrome ovario poliquístico, prediabetes), se debe continuar con el tratamiento hasta que sea evaluada por un médico especialista, en el más breve plazo. **(Nivel evidencia 4)**

Recomendaciones

Toda mujer con DM tipo 1 requiere tratamiento con insulina. Se recomienda utilizar insulinas humanas convencionales, NPH e insulina rápida, o alternativamente análogos de acción rápida lispro o aspártica, o el análogo de insulina basal, detemir.	A
Las mujeres con DM tipo 2 pregestacional que no logran las metas de glicemia con el tratamiento médico nutricional deben ser manejadas con insulina NPH, más insulina de acción rápida prandial, si fuera necesario.	A
Utilizar un esquema de tratamiento intensificado con múltiples dosis de insulina y automonitoreo para lograr las metas de control glicémico en mujeres con DM tipo 1 y tipo 2 durante el embarazo	A
No se recomienda iniciar tratamiento con AO durante el embarazo, excepto bajo protocolo de tratamiento o investigación (solo metformina o glibenclamida).	I

3.4.5. Resolución del embarazo

¿Cuándo está indicado interrumpir el embarazo en una mujer con diabetes?

¿En qué momento se indica la interrupción y cuál es vía de resolución?

3.4.5.1 Diabetes pregestacional

La evidencia muestra que las mujeres con diabetes tienen una mayor tasa de inducción del parto y de cesárea que aquellas que no tienen diabetes. Estas intervenciones tendrían como objetivo prevenir mortinatos y distocia de hombro, condiciones asociadas a la macrosomía. Sin embargo, se observa que la tasa de cesáreas se mantiene elevada aun cuando la diabetes esté controlada y sin presencia de macrosomía.⁹

En un estudio retrospectivo multicéntrico se estudiaron 256 mujeres con DM tipo 1 y 147 con DM tipo 2. No hubo diferencias significativas en la resolución del embarazo entre ambos tipos de DM, excepto por un aumento de la tasa de cesáreas en las con DM tipo 1. En ellas, la duración de la diabetes fue un predictor significativo de parto por cesárea (OR=1,06 (1,01-1,12); p=0,02). La hipertensión crónica se asoció en forma positiva con prematuridad (p=0,02) y fue un factor predictor significativo de peso nacimiento menor de 2.500 g (OR=3,54 (1,4-12,49); p=0,043) y mortalidad perinatal (OR=10,6 (1,15-117,6); p=0,04). En mujeres con DM tipo 2, niveles elevados de HbA1c en el tercer trimestre se asoció tanto con prematuridad (OR 4,9 (1,7-14,4; p=0,004) y bajo peso de nacimiento. La macrosomía fue un factor de riesgo significativo para cesárea. Niveles elevados de HbA1c se asociaron con malformaciones congénitas y también un factor predictor significativo de mortalidad perinatal (OR=2,4 (1,02-5,74); p=0,04). Se concluye que la DM y la hipertensión crónica fueron los factores más determinantes en los resultados adversos perinatales en mujeres con DM tipo 1, y el mal control metabólico y la macrosomía en mujeres con DM tipo 2.¹⁵¹ **(Nivel de evidencia 3)**

151 Gonzalez-Gonzalez NL, Ramirez O, Mozas J, Melchor J, Armas H, Garcia-Hernandez JA, Caballero A, Hernandez M, Diaz-Gomez MN, Jimenez A, Parache J, Bartha JL. Factors influencing pregnancy outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87(1):43.

La inducción del parto de rutina en mujeres con DPG a las 38-39 semanas reduce el riesgo de mortinatos y de distocia de hombro sin aumentar el riesgo de cesárea.⁹ Sin embargo, no existe evidencia suficiente para determinar la edad gestacional precisa para hacer la inducción electiva. Los expertos han destacado la necesidad de hacer un balance entre el riesgo de inmadurez pulmonar del feto asociado con una inducción a la semana 36-37 de gestación vs el riesgo de un mortinato asociado a una inducción más tardía. En ausencia de evidencia, la Guía NICE propone interrumpir el embarazo al término de la semana 38 de gestación, sin una preferencia por la inducción del trabajo de parto o cesárea electiva. **(Nivel de evidencia 4)**

La calidad de la evidencia sobre la influencia del peso fetal en la distocia de hombro es limitado. Según datos registrados en el Reino Unido, la tasa de distocia de hombros aumenta a medida que aumenta el peso del recién nacido, varía entre 0,9% en RN de <2.500 g a 42,9% en los de más de 4.500 g.¹⁵²

El momento óptimo para el parto depende del balance entre el riesgo de un mortinato y los riesgos de un RN pretérmino. En pacientes con un mal control metabólico se sugiere realizar una amniocentesis antes de la semana 39 de gestación para determinar madurez pulmonar fetal. Si se deben administrar corticoides para acelerar la maduración pulmonar, es previsible un aumento de las necesidades de insulina en los próximos 5 días, lo que requiere hacer un monitoreo frecuente de los niveles de glicemia materna. En algunas pacientes con vasculopatía, nefropatía, mal control metabólico o con el antecedente de mortinato podría estar indicado adelantar la fecha del parto. Sin embargo, en aquellas pacientes con una diabetes bien controlada se les debe permitir progresar hacia la fecha probable de parto siempre y cuando sus pruebas antenatales apoyen esta conducta. Un manejo expectante más allá de la fecha estimada de parto no es recomendable. Aun cuando la estimación del peso fetal por ultrasonido podría descartar macrosomía, este examen no ha demostrado ser más certero que la evaluación clínica para determinar el tamaño de fetos grandes. Para prevenir un parto traumático en mujeres con DPG, se puede considerar realizar una cesárea si el peso estimado del feto es mayor de 4.500 g. La inducción del parto en embarazos en que se sospecha macrosomía no ha demostrado reducir el trauma del parto y puede aumentar la tasa de cesáreas.¹²⁴

Si bien existen complicaciones relacionadas al parto vaginal, la diabetes por sí sola no debe ser considerada contraindicación para parto vaginal, incluso en mujeres con el antecedente de una cesárea previa.⁹

3.4.5.2 Diabetes gestacional

La DG se asocia con un mayor riesgo de desarrollar macrosomía fetal y a una mayor incidencia de cesárea en comparación con la población general. La evidencia científica es escasa en relación a la fecha óptima de interrupción del embarazo.

Al respecto, los resultados de una cohorte retrospectiva de aproximadamente 200.000 mujeres con DG mostró que el riesgo del manejo expectante es menor que el riesgo de parto a la semana 36 (17,4 vs 19,3/10.000), sin embargo el riesgo expectante excede al riesgo del parto a la semana 39 (RR 1,8; IC 95% 1,2-2,6); la tasa de mortalidad perinatal a la semana 39 fue estadísticamente menor que el

152 CEMACH. Confidential Enquiry into Maternal and Child Health: Pregnancy in Women with Type 1 and Type 2 Diabetes in 2002-03, England, Wales and Northern Ireland. London: CEMACH; 2005

riesgo asociado a una semana adicional, 8,7 x 10.000 y 15,2 x 10.000, respectivamente.¹⁵³ Está en curso un ensayo clínico cuyo objetivo es determinar la efectividad de la inducción del trabajo de parto entre la semana 38 y 39 en comparación con un monitoreo expectante, para reducir los resultados maternos y neonatales.¹⁵⁴

Otro estudio de casos y controles (n = 260) comparó la inducción del parto a las 38-39 semanas de gestación vs conducta expectante (40 semanas o más) en mujeres con DG y tratamiento con insulina. La incidencia de distocia de hombro fue de 1,4% en el grupo inducido v/s 10,2% en el grupo no inducido (p <0,05). Los resultados de este estudio no han sido confirmados en nuevos estudios.¹⁵⁵

La evidencia es insuficiente para determinar si se debe practicar cesárea por sospecha de macrosomía para reducir el riesgo de trauma en el parto. La macrosomía es más frecuente en mujeres con DG y la probabilidad de distocia de hombro es mayor a un mismo peso fetal en embarazos complicados con DM que en los que no se asocian a esta condición debido a la distribución disarmónica de la adiposidad. Por lo tanto, en mujeres con DG es razonable evaluar la tasa de crecimiento fetal, ya sea por ultrasonografía o examen clínico al final del tercer trimestre para identificar macrosomía antes del parto. Se ha estimado que para evitar un caso de distocia de hombros se requiere 588 cesáreas para un peso fetal estimado de 4.500 g y hasta 962 cesáreas para un peso fetal estimado de 4.000 g. En base a la evidencia disponible no es posible determinar si los beneficios potenciales de una cesárea programada a un determinado peso fetal son similares para mujeres con DG y las con una diabetes preexistente. Parece razonable entonces, recomendar que las mujeres con DG opten por una cesárea programada cuando el peso fetal estimado alcanza los 4.500 g o más.⁴⁵ **(Nivel de evidencia 4)**

En gestantes con DG y buen control metabólico y sin otras complicaciones la conducta puede ser expectante. En la mayoría de los casos estas mujeres con buen control glicémico en tratamiento médico (con o sin insulina), no está indicada la interrupción del embarazo antes de la semana 39.¹⁶⁵

Aun cuando la evidencia no es concluyente, parece razonable sugerir a aquellas mujeres con DG y mal control metabólico o una condición médica concomitante (ej. hipertensión), se les induzca el parto a las 38 semanas de gestación después de la confirmación de la madurez pulmonar fetal. **(Nivel de evidencia 4)**

Recomendaciones

En una mujer con DPG y un peso fetal estimado igual o mayor a 4.500 g, considerar realizar una cesárea para evitar complicaciones traumáticas en el parto.	B
En una mujer con DPG considerar la interrupción del embarazo al término de la semana 38, sin una preferencia por la inducción del trabajo de parto o cesárea electiva.	I
En una mujer con DG y sospecha de macrosomía, peso fetal igual o superior a los 4.500 g, el médico obstetra debe aconsejar programar una cesárea electiva a partir de la semana 39.	I
En una mujer con DG con buen control metabólico y sin otras complicaciones e independientemente del tratamiento, la conducta puede ser expectante. En la mayoría de los casos no está indicada la interrupción del embarazo antes de la semana 39.	I

153 Rosenstein MG, Cheng YW, Snowden JM, Nicholson JM, Doss AE, Caughey AB. The risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:309.e1-7

154 Maso G, Alberico S, Wiesenfeld U, Ronfani L, Erenbourg A, Hadar E, Yogev Y, Hod M y The GINEXMAL Study Cooperative Research Group. "GINEXMAL RCT: Induction of labour versus expectant management in gestational diabetes pregnancies" *BMC Pregnancy and Childbirth* 2011, 11:31

155 Lurie S, Insler V, Hagay ZJ *Am J Perinatol.* 1996 Jul;13(5):293-6 disponible en <https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-2007-994344>

3.4.6 Cuidados neonatales

¿Cuáles son los riesgos del hijo de madre diabética (HMD) y cómo minimizarlos?

Existe una mayor frecuencia de complicaciones neonatales en el hijo de una mujer que cursa el embarazo con diabetes, ya sea DG o DPG; de ahí la importancia de un reconocimiento precoz de la patología para mejorar su manejo. Los resultados están directamente relacionados con el inicio y la duración de la intolerancia a la glucosa durante el embarazo y la gravedad de la diabetes de la madre.¹⁵⁶ Es así como el HMD con DPG tiene un mayor riesgo de enfermedades congénitas y mortalidad perinatal,¹⁵⁷ mientras que el hijo de madre con DG tiene un mayor riesgo de macrosomía e hipoglicemia neonatal.¹¹

Los efectos neonatales están en función del grado de control de la diabetes durante el embarazo. El fenotipo del HMD permite identificar al niño de mayor riesgo: recién nacido grande para edad gestacional, con incremento del peso, tanto para edad gestacional como para talla, con gran depósito de tejido adiposo subcutáneo y visceral.¹⁵⁸ La hiperglicemia y el hiperinsulinismo secundario es la principal causa de la macrosomía, pero hay evidencias que aun con control adecuado de la glicemia, el ambiente metabólico materno y las modificaciones placentarias también contribuyen al sobrecrecimiento y a los cambios epigenéticos observables.¹⁵⁹

Adicionalmente, la obesidad en forma independiente de la diabetes, contribuye al desarrollo de macrosomía, y puede contrarrestar los beneficios de un buen control glicémico en estas mujeres.¹⁶⁰

Mortalidad perinatal

Aun cuando el tema fue tratado en el manejo obstétrico de la mujer con diabetes, es importante destacar que en este grupo de pacientes, la causa más frecuente de mortalidad perinatal (mortinato más muerte durante la primera semana de vida) son las malformaciones congénitas y complicaciones durante el trabajo de parto, complicaciones que se consideran prevenibles con un cuidado óptimo. Aun cuando se observa una disminución en países desarrollados, las tasas de mortalidad en mujeres diabéticas continúan siendo muy superiores a las de la población general.^{152, 161, 162, 163} **(Nivel de evidencia 2)** Más aún, el riesgo de muerte fetal tardía y neonatal aumenta a mayor índice de masa corporal.¹⁶⁴

156 Hawdon JM. Babies born after diabetes in pregnancy: what are the short- and long-term risks and how can we minimise them? Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2011;25(1):91-104.

157 Platt MJ, Stanistreet M, Casson IF, Howard CV, Walkinshaw S, Pennycook S, McKendrick O. St Vincent's Declaration 10 years on: outcomes of diabetic pregnancies. Diabet Med. 2002;19(3):216-20.

158 Catalano PM, Thomas A, Huston-Presley L, Amini SB. Phenotype of Infants of Mothers with Gestational Diabetes. Diabetes Care. 2007;30(Suppl2):S156-S160

159 Mitanchez D, Burguet A, Simeoni U. Infants Born to Mothers with Gestational Diabetes Mellitus: Mild Neonatal Effects, a Long-term Threat to Global Health. J Pediatr. 2014;164(3):445-50.

160 Hillier TA, Pedula KL, Vesco KK, et al. Excess gestational weight gain: modifying fetal macrosomia risk associated with maternal glucose. Obstet Gynecol 2008; 112:1007

161 Evers IM, de Valk HW, Visser GH. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. BMJ 2004; 328:915-918

162 Penney GC, Mair G, Pearson DW. Outcomes of pregnancies in women with type 1 diabetes in Scotland: a national population based study. BJOG 2003;110:315-318

163 Silva Idos S, Higgins C et al. Birthweight and other pregnancy outcomes in a cohort of women with pre-gestational insulin-treated diabetes mellitus, Scotland, 1979-1995. Diabet Med 2005;22:440-447

164 Mitanchez D. Foetal and neonatal complications in gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal complications. Diabetes & Metabolism 2010; 36: 617-627.

Anomalías congénitas

El riesgo de malformaciones congénitas en el HMD se considera al menos 10 veces mayor que en la población general; 4-6% de ellos tiene una o más malformaciones congénitas mayores. Dentro de las más frecuentes se encuentran las cardíacas, musculo-esqueléticas y del tejido conectivo.¹⁵⁶ La causa de estas malformaciones no es del todo conocida. Es probable que las anomalías congénitas se relacionen con el ambiente intrauterino diabético durante el periodo de organogénesis antes de la semana siete de gestación, sin conocimiento del embarazo y previo a la intensificación del tratamiento de la diabetes.

Dentro de los factores de riesgo analizados en la literatura se encuentran la diabetes diagnosticada precozmente en el embarazo, niveles de glicemia marcadamente elevados y de difícil manejo, IMC preconcepcional >25, alta sospecha de DPG no diagnosticada ni tratada.¹⁶⁴ Aunque el número de defectos del tubo neural ha disminuido en forma significativa a nivel poblacional luego de la incorporación de la fortificación de los alimentos con ácido fólico, esta malformación es más frecuente en el HMD en comparación a la población general.¹⁶⁵

Aun cuando en estricto rigor no es una malformación cardíaca, la miocardiopatía hipertrófica se comporta como tal y merece atención especial. Esta se caracteriza por compromiso del tracto de salida del ventrículo izquierdo debido a la hipertrofia e hiperplasia miofibrilar que principalmente afecta al septum y produce estenosis sub-aórtica e insuficiencia mitral secundaria. Se ha relacionado al mal control de la diabetes de la madre y al hiperinsulinismo fetal-neonatal; sin embargo, estudios más recientes no muestran relación con hemoglobina glicosilada ni insulina, pero sí con leptina.¹⁶⁶ La incidencia en mujeres con DG es muy baja en relación a las madres con diabetes tipo 1 o 2.¹⁶⁷ Su presentación puede ser tan variada como distress respiratorio, falla cardíaca o muerte.^{164, 156, 168} La mayoría de las veces este trastorno sólo requiere soporte médico intensivo durante 2 a 4 semanas y regresa espontáneamente dentro del primer año de vida. Se recomienda la búsqueda ecográfica solo en el niño sintomático.⁹ En un niño con soplo cardíaco se debe solicitar evaluación por cardiólogo. Como tamizaje básico se sugiere medición de presión arterial de las 4 extremidades (con manguito de presión adecuado al tamaño de la extremidad) y saturación pre y post ductal (extremidad superior derecha comparada con extremidades inferiores)^{169,170}.

Para minimizar el riesgo de malformaciones los esfuerzos deben realizarse antes de la concepción, con consejería en anticoncepción y planificación del embarazo que permita llegar con un control metabólico óptimo en torno a la concepción.⁹

Hipoxia-isquemia prenatal e intraparto

Hay estudios que evidencian que el HMD tiene más hipoxia y que los niveles de HbA1c materna durante el último mes del embarazo se correlacionan con la mayor eritropoyesis fetal, reflejando

165 Confidential Enquiry into Maternal and Child Health. Pregnancy in women with type 1 and type 2 diabetes in 2002-2003. CEMACH, 2005.

166 Aman J, Hansson U, Östlund I, Wall K, Persson B. Increased Fat Mass and Cardiac Septal Hypertrophy in Newborn Infants of Mothers with Well-Controlled Diabetes during Pregnancy. *Neonatology*. 2011;100: 147-154

167 Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, Roth-Kleiner M, Mivelaz Y, Sekarski N, Ruiz J, Meijboom EJ. Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *European Heart Journal*. 2007;28: 1319-1325

168 National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetes in pregnancy. RCOG, 2008

169 Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study. Ewer AK, Middleton LJ. *Lancet* 2011; 378 (9793):785-94.

170 Diabetes in pregnancy: Management of diabetes and its complications from pre-conception to the postnatal period. NICE clinical guideline. July 2008.

que el control de la glicemia materna tiene una correlación con el riesgo de hipoxemia fetal. Así, el riesgo de asfixia y muerte perinatal aumenta a mayor macrosomía fetal especialmente en aquellos con peso de nacimiento mayor a 5 kg.^{164,171}

Dentro de las recomendaciones descritas en la literatura sobre la elección de los centros de parto y especialidades, se recomienda referir el cuidado prenatal y del parto a centros con unidades de cuidado neonatal a toda madre diabética con riesgo de hipoxia, parto prematuro, malformaciones y sospecha de macrosomía o RCIU.^{172, 173,174} Por otra parte, las Guías clínicas revisadas hacen énfasis en que el HMD sano debe permanecer con su madre, a no ser que exista una condición clínica que amerite un cuidado en una unidad de cuidados intensivos neonatal.

Macrosomía y traumatismos del parto

Es la principal complicación de las mujeres con DG.¹¹ (**Nivel de evidencia 1**) Se define como macrosomía aquel peso del recién nacido por sobre los 4 ó 4,5 kg (dependiendo del estudio), no considera la edad gestacional ni tampoco su potencial genético, por lo que en muchas ocasiones también se incluye su fenotipo para caracterizarlo.¹⁶⁴ Al examen físico del recién nacido destaca la mayor acumulación de grasa global, visceral y especialmente a nivel del tronco.

La presencia de macrosomía u organomegalia es atribuida a la presencia de hiperinsulinismo fetal secundaria al paso de altas concentraciones de glucosa desde la madre al feto a través de la placenta.¹⁶⁴ Existe un mayor riesgo de macrosomía fetal a mayor IMC y mal control metabólico de la madre (glicemia, colesterol y triglicéridos).¹⁵⁶

La macrosomía aumenta el riesgo de complicaciones durante el trabajo de parto, con un mayor riesgo de retención de hombros, fractura de clavícula y húmero y de parálisis o paresia del plexo braquial, complicaciones que deberán buscarse dirigidamente en el examen físico post parto.¹⁶⁴

Hipoglicemia y otras alteraciones metabólicas

Se puede presentar hipoglicemia de grado variable secundario a la persistencia de hiperinsulinismo fetal después del parto asociado a un aporte glicémico insuficiente o ausente.¹⁵⁶ Otra causa de hipoglicemia se relaciona a la presencia de hiperglicemia materna durante el trabajo de parto, que igualmente estimula la secreción excesiva de insulina fetal incluso hasta 1 ó 2 horas post parto. Este hecho enfatiza la importancia del control glicémico estricto durante el parto.

Inmediatamente post parto existe en el recién nacido una brusca caída de la concentración de glucosa, llegando a su nadir entre 1 y 2 horas posterior, para luego aumentar espontáneamente cerca de las 3 horas de vida en relación a la activación de vías metabólicas, independiente de la ingesta del recién nacido. A mayor hiperinsulinismo, la caída de la glicemia es más rápida. No existe consenso en la literatura respecto al momento del control neonatal, se sugiere controlar la glicemia y el hematocrito a las 2 horas de vida; en el hijo de madre en tratamiento con insulina y fenotipo de HMD,

171 Galliano D, Bellver J. Female obesity: short- and long-term consequences on the offspring. *Gynecol Endocrinol*, 2013; 29(7): 626-631

172 Management of infants born to mothers with gestational diabetes. *Paediatric environment*. Mitanchev D. *Diabetes & Metabolism* 36 (2010) 587-594.

173 Santé HA. Grossesses à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement. HAS 2009.

174 SIGN. Management of diabetes: A national clinical guideline. March 2010.

o en un RN sintomático, se sugiere hacer este primer control a la hora de vida^{9,164,175,176,177} (**Nivel de evidencia 4**)

En teoría, las vías de regulación de la glucosa estarían activadas totalmente en las primeras 24 horas de vida. De este modo, existiendo una alimentación adecuada y encontrándose clínicamente estable, sin alto riesgo de hipoglicemia, no se justifica mantener control seriado de glicemia posterior si el RN tiene controles normales dentro del primer día de vida.^{2,7} La definición operacional de hipoglicemia neonatal es una glicemia menor a 45 mg/dl.⁹ (**Nivel de evidencia 4**) Si el niño está asintomático, puede tratarse con aporte oral y control.

Si mantiene valores normales durante el primer día de vida y se encuentra estable, se podrán suspender los exámenes. En cambio, si presenta glicemia menor a 45 mg/dl deberá contactarse al médico tratante para su manejo y eventual asociación con otros síntomas o factores de riesgo de cada paciente. Para ello se sugiere que cada unidad posea un protocolo de seguimiento y tratamiento de la hipoglicemia, así como de normas de hospitalización si el cuadro lo amerita. Se adjunta, un flujo-grama con el manejo de la hipoglicemia neonatal, a modo de ejemplo, **ANEXO 5**.^{2,178}

Se debe tener presente que las cintas para medir glicemia capilar fueron desarrolladas específicamente para monitorear el control glicémico de pacientes diabéticos adultos, con una mayor sensibilidad a valores normales o altos de glicemia y asociada a niveles normales de hematocrito. La mayor ventaja de la glicemia capilar es su rapidez (≤ 3 seg) y que se realiza con muestras pequeñas (0,3 uL). Sin embargo, en el rango de hipoglicemia se pueden observar diferencias en las mediciones mayores al 20% entre los resultados entregados por los monitores de glicemia capilar y el laboratorio; también los resultados se ven afectados por la presencia de edema, hiperbilirrubinemia, acidosis metabólica, hematocrito y pO₂.¹⁷⁹ Es por ello que, en un recién nacido sintomático o ante una glicemia con un valor bajo, es imperativo corroborar dicho valor con un examen realizado en una muestra de sangre venosa en laboratorio (continúa siendo el método gold-standard), la que deberá ser procesada de forma inmediata.¹⁸⁰

Otro riesgo es la poliglobulia. Esta se define por un valor de hematocrito igual o mayor a 65%, presentando síntomas variados, desde rubicundez aislada hasta síntomas secundarios a la hiperviscosidad caracterizados por dificultad respiratoria, hipertensión pulmonar persistente, accidentes vasculares encefálicos, etc.¹⁸⁹ La poliglobulia se produce por una eritropoiesis aumentada y uno de sus efectos es el alto consumo de hierro, con ferritina baja al nacer y evidencias de alteraciones electrofisiológicas del sistema nervioso central descritas en la ferropenia del lactante.¹⁸¹ Postnatalmente, la anemia fisiológica entrega el hierro necesario, por lo que no se requiere suplementación, excepto en el caso de que la poliglobulia haya sido tratada con eritroferesis, en cuyo caso la suplementación con hierro debe realizarse a contar de los 2 meses de vida para prevenir anemia ferropriva en el lactante alimentado al pecho.

175 Confidential Enquiry into Maternal and Child Health. Diabetes in pregnancy: caring for the baby after birth. September 2007.

176 Deshpande S, Ward Platt M. The investigation and management of neonatal hypoglycaemia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005;10:351-61.

177 Sarkar S; Rosenkrantz TS. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2008; (4):248:55

178 Guidelines for management of Neonatal Hypoglycemia, 2013 Update. *Care Process Model.* June 2013. Hypoglycaemia Guidance, July 2013

179 Woo HC, Tolosa L, El-Metwally D, Viscardi RM. Glucose monitoring in neonates: need for accurate and non-invasive methods. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99:2 F153-F157

180 NICE clinical guideline 2006. Routine postnatal care of woman and their babies.

181 Siddappa AM, Georgieff MK, Wewerka S, Worwa C, et al. Iron Deficiency Alters Auditory Recognition Memory in Newborn Infants of Diabetic Mothers. *Pediatr Res* 55: 1034-1041, 2004

Se ha reportado riesgo transitorio de presentar hipocalcemia asociado muchas veces a hiperfosfatemia e hipomagnesemia, sin tener relación a hipoparatiroidismo neonatal y que estaría especialmente relacionado al grado de control de la diabetes materna. Son trastornos metabólicos poco frecuentes, pero deberán buscarse en caso que el recién nacido presente otras complicaciones como en el caso de la asfisia o si presentara signos clínicos sugerentes, sin corresponder a exámenes de carácter rutinarios.¹⁵⁶

Importancia de la alimentación

Durante el transcurso del embarazo, las madres deben ser animadas y preparadas para alimentar a su hijo con leche materna, iniciando una alimentación precoz post-parto, idealmente antes de la primera hora desde el nacimiento,⁹ manteniendo el contacto piel a piel y promoviendo una alimentación al menos cada 2 a 4 horas o según demanda del recién nacido, todo lo cual ayudará a la prevención de la hipoglicemia neonatal. Considerar apoyo extraordinario si es necesario, siendo la suplementación de fórmula una indicación de carácter médico.^{9, 149, 164, 180} La DG está asociada a un retraso en la bajada de leche, definida como la observada después de las 72 horas, a lo que se suma otros factores también asociados como la obesidad pregestacional y cesárea electiva.^{182, 183} En estas madres se requiere mayor educación y dedicación para apoyar el inicio y la mantención de la lactancia materna.

Dada la asociación a macrosomía ya referida, una conducta frecuente es la sobrealimentación en los meses posteriores. Sin embargo, se debe favorecer la alimentación al pecho libre demanda considerando un "catch down" fisiológico en la vida postnatal. La adaptación normal y saludable en estos niños es una pérdida de peso inicial o ganancia de peso lenta e incluso cambio en el carril de curva de peso, siempre y cuando se observe un niño(a) saludable, que se alimenta bien y que crece bien. Esta evolución se observa con menor ingesta de volumen lácteo total que las recomendaciones habituales, en el caso de alimentación con fórmula. La sobrealimentación conlleva un sobrepeso prolongado¹⁸⁴ con consecuencias cardiovasculares y metabólicas a largo plazo.¹⁵⁶ **(Nivel de evidencia 1)**

Consecuencias a largo plazo

Se describen consecuencias cardiovasculares y metabólicas a largo plazo, especialmente con la asociación de sobrepeso u obesidad materna, incluyendo mayor riesgo de obesidad en el niño(a), diabetes e hipertensión son los claramente descritos. También se ha reportado aterosclerosis, dislipidemias, osteoporosis e incluso de cáncer^{152,156,185,186}. Más aún, se ha observado un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en HMD a la edad de 20 años.^{187,188}

Por lo anterior, no sólo se recomienda la prevención y control de la diabetes y obesidad, sino también promover y favorecer las conductas de autocuidado y vida saludable en toda la población.

182 Turcksin R, Bel S, Galjaard S, Devlieger R. Maternal obesity and breastfeeding intention, initiation, intensity and duration: a systematic review. *Matern Child Nutr.* 2014;10(2):166-83

183 Hurst NM. Recognizing and treating delayed or failed lactogenesis II. *J Midwifery Womens Health.* 2007;52(6):588-94

184 Touger L, Looker H, Krakoff J, Lindsay RS, Cook V, Knowler WC. Early growth in offspring of diabetic mothers. *Diabetes Care.* 2005;28:585-9

185 Philipps LH, Santhakumaran S. The diabetic pregnancy and offspring BMI in childhood: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* 2011; 54: 1957-1966.

186 Rui Garcia Garrapato M. The offspring of gestational diabetes. *J Perinat.Med* 2003;31: 5-11

187 Williams AF. Neonatal hypoglycaemia: clinical and legal aspects. *Sem Fetal Neonatal Med* 2005; 10: 363-368.

188 Persson B, Gentz Follow-up of children of insulin-dependent and gestational diabetic mothers. Neuropsychological outcome. *J. Acta Paediatrica Scandinavica* 1984; 73: 343-358.

Recomendaciones

Se sugiere controlar la glicemia y el hematocrito a las 2 horas de vida; en un RN hijo de madre en tratamiento con insulina y fenotipo de HMD, o en un RN sintomático, hacer este primer control a la hora de vida.	C
Otros exámenes para detectar policitemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia e hipomagnesemia solo deben realizarse en RN sintomáticos.	C
Los hijos de madres con diabetes deben ser alimentados lo antes posible después del nacimiento, idealmente a los 30 minutos de vida y con leche materna, y mantener una frecuencia c/2-4 horas, hasta que la glicemia preprandial se mantenga en niveles sobre los 45 mg/dL.	C

3.4.7 Puerperio y cuidados postnatales

El puerperio es el periodo que se extiende entre el alumbramiento y el retorno del organismo de la mujer a las condiciones fisiológicas existentes previas al embarazo.¹⁸⁹ En este período la mujer con diabetes puede requerir de cuidados especiales que difieren de aquellos otorgados a la mujer sin patología concomitante. El objetivo de este capítulo es responder algunas de las preguntas que surgen en la atención de este grupo de mujeres.

¿Cuál es el riesgo de desarrollar prediabetes o DM tipo 2 luego del diagnóstico de DG?

Tamizaje postparto de prediabetes y DM2 en la mujer con DG

El diagnóstico de DG implica una mayor probabilidad de mantener un estado hiperglicémico después de finalizado el embarazo, con el consecuente aumento del riesgo cardiovascular.^{16,50} El riesgo de desarrollar DM tipo 2 varía entre 2,6 a 70%, dependiendo del criterio diagnóstico utilizado, edad, etnia, IMC y tiempo de seguimiento del estudio.¹⁹⁰ **(Nivel de evidencia 1)** Un meta análisis que incluyó 20 estudios de cohorte reportó que las mujeres con DG tienen 7,43 (RR: IC 95% 4,79-11,51) veces más riesgo de desarrollar DM tipo 2 comparado con mujeres que cursan embarazos normoglicémicos.¹⁹¹ **(Nivel de evidencia 1)** El riesgo es mayor los primeros 5 años⁴ **(Nivel de evidencia 1)**, siendo la mujer latinoamericana una de las más afectadas, con cifras reportadas de 47% en dicho período.^{192,193} **(Nivel de evidencia 2)**

¿Existen intervenciones efectivas para retrasar la aparición de DM tipo 2 luego de un embarazo complicado por DG?

La evidencia ha demostrado la eficacia de las intervenciones en estilos de vida saludable y el uso de farmacoterapia para la prevención de DM tipo 2 en individuos de alto riesgo.^{194, 195,196} **(Nivel de evi-**

189 Sánchez A, Donoso, Enrique Pérez. Obstetricia. 4ª ed. Mediterráneo Publicaciones Técnicas; 2011.

190 Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2002;25(10):1862-8.

191 Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9677):1773-9.

192 Kjos SL, Peters RK, Xiang A, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA. Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes. Utility of early postpartum glucose tolerance testing. *Diabetes*. 1995;44(5):586-91.

193 Xiang AH, Li BH, Black MH, Sacks DA, Buchanan TA, Jacobsen SJ, et al. Racial and ethnic disparities in diabetes risk after gestational diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2011;54(12):3016-21.

194 Yamaoka K, Tango T. Efficacy of lifestyle education to prevent type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2005;28(11):2780-6.

195 Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG, Ilanne-Parikka P, Aunola S, Keinänen-Kiukaanniemi S, et al. Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years: long-term follow-up of the randomised Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). *Diabetologia*. 2013;56(2):284-93.

196 Diabetes Prevention Program Research Group. The 10-year cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for diabetes prevention: an intent-to-treat analysis of the DPP/DPPOS. *Diabetes Care*. 2012;35(4):723-30.

dencia 1) Sin embargo, en mujeres con historia de DG los estudios son escasos, pero alentadores. Entre ellos el ensayo clínico aleatorio TRIPOD, que estudió el uso de troglitazona en mujeres de origen hispano con historia de DG, mostrando una reducción de 55% en la incidencia de DM2.¹⁹⁷ **(Nivel de evidencia 2)** Posterior al término anticipado del estudio por el retiro de la troglitazona del mercado (por su alto riesgo de toxicidad hepática), las mujeres que hasta esa fecha no habían desarrollado DM tipo 2 fueron reclutadas para el estudio observacional PIPOD continuando con pioglitazona durante otros 3 años, este estudio reportó una incidencia anual de 4,6% comparado con el 12,1% observado en la rama placebo del TRIPOD, permitiendo inferir un efecto duradero de las tiazolidinedionas en esta población.¹⁹⁸ **(Nivel de evidencia 2)** Por otra parte un análisis de subgrupo del Programa de Prevención de Diabetes (DPP), reportó una reducción del riesgo de 53% en el grupo de intervención educativa en estilos de vida saludable y de 50% en el grupo de metformina en mujeres con historia de DG.¹⁹⁹ **(Nivel de evidencia 1)**

En síntesis, la escasa evidencia disponible con respecto a las intervenciones para prevenir el desarrollo de DM tipo 2, específicamente en mujeres con DG, independiente de la calidad, dificulta hacer una recomendación debido al número pequeño de individuos. Esto podría cambiar con la publicación de ensayo clínico en curso que evalúa esta intervención en población portadora de DG.²⁰⁰ Sin embargo, dado a que existe evidencia indirecta obtenida en población de alto riesgo y a que el beneficio del cambio de estilo de vida supera ampliamente los daños, **se debe ofrecer consejería en estilos de vida saludable a toda mujer con DG y considerar el uso de farmacoterapia caso a caso.**

¿Se justifica realizar tamizaje postparto de prediabetes o DM tipo 2 en mujeres con DG?

En Chile, la prevalencia de DM tipo 2 en la población femenina es de 10,4% (2010).²⁰¹ Con esta alta prevalencia es lógico pensar que en mujeres chilenas con DG esta cifra es aún mayor. Por otra parte, algunos reportes de la literatura indican que el 60% de los diabéticos se diagnostica en etapa preclínica, cifra que aumenta a 88% cuando se analizan las mujeres con antecedentes de DG.^{3,202,203} **(Nivel de evidencia 2)** Esto junto a la existencia de una intervención efectiva que cambia el curso de la enfermedad como se ha tratado en los párrafos anteriores, sustenta ampliamente el tamizaje selectivo de DM2 en mujeres chilenas con DG.

Las GPC revisadas, **ANEXO 4**, recomiendan el tamizaje de DM entre 6 a 12 semanas postparto, basado en consenso de expertos. El examen de preferencia es la PTGO por su mejor sensibilidad para detectar intolerancia a la glucosa que la glicemia en ayunas. Adicionalmente, sugieren el seguimiento periódico y a largo plazo de estas mujeres, basado en su alto riesgo de progresión a DM tipo 2.^{9,30,45,149,150,204} **(Nivel de evidencia 4)**

197 Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, et al. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes*. 2002;51(9):2796-803.

198 Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, Ochoa C, et al. Effect of pioglitazone on pancreatic beta-cell function and diabetes risk in Hispanic women with prior gestational diabetes. *Diabetes*. 2006;55(2):517-22.

199 Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, et al. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(12):4774-9.

200 Infanti JJ, Dunne FP, O Dea A, Gillespie P, Gibson I, Glynn LG, et al. An evaluation of Croi MyAction community lifestyle modification programme compared to standard care to reduce progression to diabetes/pre-diabetes in women with prior gestational diabetes mellitus (GDM): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2013;14(1):121.

201 Ministerio de Salud. Gobierno de Chile 2011. Encuesta Nacional de Salud 2009-10.

202 Mohamed N, Dooley J. Gestational diabetes and subsequent development of NIDDM in aboriginal women of north-western Ontario. *Int J Circumpolar Health*. 1998;57 Suppl 1:355-8.

203 Winkley K, Thomas SM, Sivaprasad S, Chamley M, Stahl D, Ismail K, et al. The clinical characteristics at diagnosis of type 2 diabetes in a multi-ethnic population: the South London Diabetes cohort (SOUL-D). *Diabetologia*. 2013;56(6):1272-81.

204 International Diabetes Federation (IDF, 2012). Global Guideline for Type 2 Diabetes.

A pesar de la universalidad de esta recomendación, sólo el 48% de las mujeres cumple con esta indicación.²⁰⁵ **(Nivel de evidencia 1)**^{206,207} **(Nivel de evidencia 2)** El desafío es mejorar la cifra de mujeres con DG que accede a tamizaje, replanteándose las estrategias utilizadas hasta la fecha. Y plantear nuevas estrategias, aprovechando el control sano del lactante o el de planificación familiar para recordar a las mujeres con antecedentes de DG hacerse el examen.

En síntesis, la detección temprana de los estados pre-diabéticos en las mujeres con DG es imprescindible, el tamizaje debe realizarse 6 a 12 semanas postparto con una PTGO. De ser negativo, el tamizaje deberá repetirse cada 3 años como parte del Examen de Medicina Preventiva.

Lactancia materna

¿Tiene beneficios la lactancia materna (LM) para la mujer con DG?

¿Contribuye la LM a reducir la incidencia de DM tipo 2 en la mujer con DG?

La literatura científica sugiere un rol protector de la LM sobre la incidencia de DM tipo 2, sin embargo, los estudios son limitados y sus resultados no concluyentes. En mujeres sanas, cinco estudios de cohorte analizan la LM como variable dicotómica (LM [+] v/s LM [-]), la mayoría de ellos (3 de 5) no alcanzan significancia estadística. Pero coinciden en la asociación inversa significativa, entre duración de lactancia y riesgo de desarrollar DM2.^{208,209,210,211} **(Nivel de evidencia 2)**

En el caso de las mujeres con diagnóstico de DG, si bien los estudios son escasos, heterogéneos y recientes, los resultados son más alentadores, probablemente porque se trata de población de alto riesgo, donde el posible rol protector de la LM se hace más evidente. Se recopilaron 4 estudios de cohorte, cada uno con resultados y tiempos de seguimiento distintos. En ellos se observa a corto plazo (6-12 semanas postparto) menor prevalencia de hiperglicemia en el grupo con LM comparada con el grupo de mujeres que alimenta a sus hijos con fórmula, con un 8.2% y un 18.4% respectivamente.²¹² **(Nivel de evidencia 2)** A mediano plazo (1-7 años de seguimiento) la LM se asocia a menores concentraciones de insulina tanto en ayunas como a las 2 horas post PTGO y mejores índices de sensibilidad a la insulina, este estudio en particular no encontró diferencia significativa en la prevalencia de prediabetes/DM tipo 2 entre los grupos.²¹³ **(Nivel de evidencia 2)** A largo plazo la LM retrasa significativamente el desarrollo de DM tipo 2 con una mediana de 12.2 años libres de enfermedad (IC95% 7,7-16,8) comparada con 2,2 años (IC95% 0,0-6,1) en las mujeres sin LM.²¹⁴ **(Nivel de evidencia 2)**

205 Tovar A, Chasan-Taber L, Eggleston E, Oken E. Postpartum screening for diabetes among women with a history of gestational diabetes mellitus. *Prev Chronic Dis*. 2011;8(6):A124.

206 Ferrara A, Peng T, Kim C. Trends in Postpartum Diabetes Screening and Subsequent Diabetes and Impaired Fasting Glucose Among Women With Histories of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2009;32(2):269-74.

207 Russell MA, Phipps MG, Olson CL, Welch HG, Carpenter MW. Rates of postpartum glucose testing after gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2006;108(6):1456-62.

208 Stuebe AM, Rich-Edwards JW, Willett WC, Manson JE, Michels KB. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. *JAMA*. 2005;294(20):2601-10.

209 Villegas R, Gao Y-T, Yang G, Li HL, Elasy T, Zheng W, et al. Duration of breast-feeding and the incidence of type 2 diabetes mellitus in the Shanghai Women's Health Study. *Diabetologia*. 2008;51(2):258-66.

210 Schwarz EB, Ray RM, Stuebe AM, Allison MA, Ness RB, Freiberg MS, et al. Duration of lactation and risk factors for maternal cardiovascular disease. *Obstet Gynecol*. 2009;113(5):974-82.

211 Schwarz EB, Brown JS, Creasman JM, Stuebe A, McClure CK, Van Den Eeden SK, et al. Lactation and maternal risk of type 2 diabetes: a population-based study. *Am J Med*. 2010;123(9):863.e1-6.

212 O'Reilly MW, Avalos G, Dennedy MC, O'Sullivan EP, Dunne F. Atlantic DIP: high prevalence of abnormal glucose tolerance post partum is reduced by breast-feeding in women with prior gestational diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol*. 2011;165(6):953-9.

213 Chouinard-Castonguay S, Weisnagel SJ, Tchernof A, Robitaille J. Relationship between lactation duration and insulin and glucose response among women with prior gestational diabetes. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc*. 2013;168(4):515-23.

214 Ziegler A-G, Wallner M, Kaiser I, Rossbauer M, Harsunen MH, Lachmann L, et al. Long-term protective effect of lactation on the development of type 2 diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus. *Diabetes*. 2012;61(12):3167-71.

Tabla 12
Asociación entre lactancia materna y prevalencia de hiperglicemia en cuatro cohortes

Autor	año	Cohorte	N	Medida de Riesgo (IC95%)			
				Lactancia (Sí/No)	SE	Duración/Intensidad de Lactancia	SE
O'REILLY	2011	Atlantic DIP-prospectiva	300	Prev ¹ 8.2 v/s 18.4%	SIG	---	
GUNDERSON	2012	SWIFT-prospectiva	522	---		Prev ¹ 32.5 v/s 45.2%	SIG
ZIEGLER	2012	prospectiva	264	P50 ² 12.2 v/s 2.2%	SIG	RA ³ DM 42 v/s 72 %	SIG
CHOUINARD-CASTONGUAY	2013	prospectiva	144	Mejores niveles de insulina	SIG	Prev ¹ 21 v/s 42.6%	SIG

1: Prevalencia de prediabetes o DM2; 2: Mediana años libres de diabetes; 3:Riesgo absoluto de DM acumulado a 15 años de seguimiento.

Adicionalmente tres de estos estudios analizaron la prevalencia de prediabetes y DM tipo 2 según duración o intensidad de LM, encontrando a corto plazo una relación dosis-respuesta, con una prevalencia de 32.5% en el grupo de LM exclusiva, 36,3% en el grupo alimentado mayormente con LM, 41,6% en el grupo con alimentación mixta y 45,2% en el grupo de fórmula exclusiva.²¹⁵ **(Nivel de evidencia 2)** A mediano plazo la prevalencia de prediabetes fue de 21% en las mujeres con LM mayor o igual a 10 meses, significativamente menor que el 42,6% reportado en el grupo de mujeres con lactancia menor a 10 meses.²¹³ **(Nivel de evidencia 2)** Mientras que a largo plazo, el riesgo de desarrollar DM tipo 2 fue menor en el grupo con LM mayor a 3 meses 42% (IC95% 28,9-55,1) comparado con 72% (IC95% 60,5-84,7) en el grupo que incluía a las mujeres sin LM y a aquellas con LM menor a 3 meses.²¹² **(Nivel de evidencia 2)**

En síntesis, estos hallazgos sugieren un efecto protector de la lactancia sobre la incidencia futura de DM tipo 2, sobre todo en mujeres con diabetes gestacional. Si bien el diseño metodológico de los estudios no permite hacer recomendaciones bajo la mejor evidencia, es poco probable que se realicen ensayos clínicos para comprobar el rol protector de la lactancia debido a las consideraciones éticas involucradas en la metodología de este tipo de estudios en una situación en que la LM tiene beneficios claramente establecidos. Por lo tanto, toda mujer con DG y sin contraindicación de lactancia, debe ser alentada activamente a amamantar, pues esto puede prevenir o retrasar el desarrollo de DM tipo 2.

Anticoncepción

¿Qué tipo de anticoncepción se debe ofrecer a las mujeres portadoras de DG o de DM tipo 1 o 2 una vez finalizado el embarazo?

En el caso de las mujeres con DG, no existe contraindicación de anticonceptivos, por lo que la elección deberá estar basada en las preferencias de la mujer.²¹⁶

215 Gunderson EP, Matias SL, Hurston SR, Dewey KG, Ferrara A, Quesenberry CP Jr, et al. Study of Women, Infant Feeding, and Type 2 diabetes mellitus after GDM pregnancy (SWIFT), a prospective cohort study: methodology and design. *BMC Public Health*. 2011;11:952.

216 Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use: A WHO Family Planning Cornerstone [Internet]. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2010.

En la mujer con DM tipo 1 o 2 sin complicaciones, no se han descrito efectos adversos en el control de la diabetes, el perfil lipídico o en la progresión de retinopatía en el largo plazo, con el uso de anticonceptivos hormonales combinados. Sin embargo, en aquellas mujeres con diabetes y complicaciones, nefropatía, retinopatía o neuropatía, complicaciones vasculares o una diabetes con más de 10 años de duración, el uso de estos anticonceptivos está restringido y la selección del método debe ser evaluado según la gravedad de la complicación.^{216, 217} En estas mujeres y las con factores de riesgo para el uso de anticonceptivos hormonales (ej. tabaquismo, trombosis venosa profunda), considerar otras alternativas tales como los métodos naturales, barreras o dispositivos intrauterinos, que no producen efectos adversos sistémicos.²¹⁷ **(Nivel de evidencia 4)**

Tiroiditis Postparto (TPP)

¿Es recomendable realizar tamizaje de tiroiditis post parto en mujeres con DM tipo 1?

La TPP es la ocurrencia de una disfunción tiroidea en el primer año post parto en mujeres eutiroideas previo al embarazo. Es una patología inflamatoria, de origen aparentemente autoinmune, asociada a la presencia de anticuerpos anti tiroideos, usualmente anti peroxidasa (TPO). Esto hace que la enfermedad sea más frecuente en concomitancia con otras enfermedades autoinmunes, tal es el caso de las mujeres portadoras de DM tipo 1.^{218,219,220}

Un meta análisis que incluyó 21 estudios reportó una incidencia de TPP de 8.1% (IC 95% 6.6%-10.0%) en la población general versus 19.6% (95% CI 19.5%-19.7%) en mujeres con DM tipo 1.³⁰ **(Nivel de evidencia 1)** Sin embargo estudios aislados han mostrado una incidencia de hasta 25% en estas mujeres, representando un riesgo 4 veces mayor comparado con la población general.^{221,222} **(Nivel de evidencia 2)**

Si bien se define como una condición transitoria, la literatura describe que al año de seguimiento 10-20% de las mujeres desarrollan hipotiroidismo permanente.³⁰ **(Nivel de evidencia 1)** Esta cifra podría ser aún mayor; un estudio de cohorte reciente (n=4394) reveló una incidencia de 54% al año de seguimiento.²²³ **(Nivel de evidencia 2)** Otros estudios han mostrado cifras elevadas a largo plazo, reportándose prevalencias entre 20-40% a los 3-12 años.²²⁴ Incluso en el caso de que la TPP curse con fase hipotiroidea subclínica, la incidencia de hipotiroidismo permanente es creciente con cifras de 37% a 59% en el seguimiento de los 6 y 36 meses respectivamente.²²⁵ **(Nivel de evidencia 2)**

La importancia del diagnóstico oportuno de la TPP, no radica en evitar la aparición de la TPP en sí, sino en diagnosticar y tratar el hipotiroidismo transitorio o definitivo de un grupo de mujeres en

217 Gobierno de Chile, Ministerio de Salud 2006. Normas Nacionales sobre Regulación de la Fertilidad.

218 Nicholson WK, Robinson KA, Smallridge RC, Ladenson PW, Powe NR. Prevalence of postpartum thyroid dysfunction: a quantitative review. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2006;16(6):573-82.

219 Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. *Thyroid.* 2011;21(10):1081-125.

220 De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8):2543-65.

221 Gerstein HC. Incidence of postpartum thyroid dysfunction in patients with type I diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 1993;118(6):419-23.

222 Alvarez-Marfany M, Roman SH, Drexler AJ, Robertson C, Stagnaro-Green A. Long-term prospective study of postpartum thyroid dysfunction in women with insulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79(1):10-6.

223 Stagnaro-Green A, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Negro R. High Rate of Persistent Hypothyroidism in a Large-Scale Prospective Study of Postpartum Thyroiditis in Southern Italy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(3):652-7.

224 Stagnaro-Green A. Approach to the Patient with Postpartum Thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2 de enero de 2012;97(2):334-42.

225 Azizi F. The occurrence of permanent thyroid failure in patients with subclinical postpartum thyroiditis. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc.* 2005;153(3):367-71.

edad fértil y de alto riesgo de desarrollar esta condición durante un nuevo embarazo.²²⁶ Es por esta razón que algunas guías clínicas recomiendan el tamizaje de tiroiditis postparto en mujeres con DM tipo 1.²²⁷ Por otra parte, según estudios observacionales, el tratamiento con levotiroxina, podría reducir la tasa de eventos obstétricos adversos asociados a un nuevo embarazo.²²⁸ **(Nivel de evidencia 2)** Sin embargo, una revisión sistemática realizada por la Colaboración Cochrane, identificó sólo un ensayo clínico aleatorio que evaluó el efecto de levotiroxina sobre la incidencia de eventos obstétricos adversos comparado con un grupo sin tratamiento, reportando una reducción en la incidencia de partos prematuros en mujeres TPO+ de un 72% (RR 0.28; IC95% 0.10-0.80) y una tendencia a reducir los abortos espontáneos sin lograr significancia estadística (RR 0.25; IC95% 0.06-1.15; p=0.07).²²⁹ **(Nivel de evidencia 1)** Si bien los resultados son prometedores, la conclusión de la revisión es que la evidencia en este campo aún es insuficiente para guiar la práctica clínica con respecto al tratamiento del hipotiroidismo previo al embarazo o durante este.²³⁰ **(Nivel de evidencia 1)** Surgiendo la necesidad de realizar otros ensayos clínicos en este ámbito particular.

A la luz de esta información la utilidad del tamizaje para TPP, aún en población de alto riesgo como las mujeres con DM tipo 1, sigue siendo tema de debate y probablemente lo seguirá siendo hasta no contar con evidencia robusta que sustente los beneficios del tratamiento. Sin embargo, el médico debe optar por la búsqueda activa de TPP ante sintomatología sugerente en la mujer con DM tipo 1.

Recomendaciones

Ofrecer consejería en estilos de vida saludable en el post-parto a toda mujer con DG.	B
Realizar tamizaje con PTGO a las 6-12 semanas post-parto a toda mujer con DG. De ser negativo, el tamizaje deberá repetirse cada 3 años; más frecuente, 1 vez al año que aquellas que aumentan su peso corporal.	C
Si el tamizaje post-parto es positivo, ofrecer consejería en estilos de vida saludable y considerar el uso de metformina caso a caso.	A
Toda mujer con DG debe ser alentada activamente a amamantar, pues esto puede prevenir o retrasar el desarrollo de DM2.	B
La mujer con el antecedente de DG o DPG sin complicaciones debe elegir el sistema de anticoncepción de su preferencia. El dispositivo intrauterino es la mejor alternativa en aquellas mujeres con diabetes de más de 10 años de duración o complicaciones.	C
No existe suficiente evidencia para recomendar fehacientemente el tamizaje de TPP a toda mujer con DM tipo 1.	I

226 Lucas Martín AM. [Postpartum thyroiditis: Must we do screening?]. Med Clínica. 2009;132(15):585-6.

227 Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovic L, Mestman JH, Murad MH, et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(11):4227-49.

228 Hirsch D, Levy S, Nadler V, Kopel V, Shainberg B, Toledano Y. Pregnancy outcomes in women with severe hypothyroidism. Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc. 2013;169(3):313-20.

229 Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(7):2587-91.

230 Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA, Bain E. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2013;5:CD007752.

4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

4.1. Situación de la atención de la diabetes en el embarazo en Chile y barreras para la implementación de las recomendaciones

La diabetes en el embarazo es una condición de diagnóstico y manejo complejo que involucra a profesionales de distintas disciplinas, matronas, médicos generales, obstetras, diabetólogos, internistas, pediatras, neonatólogos, nutricionistas, entre otros. Por otra parte, la mayor prevalencia de diabetes en la población general y el retraso en la edad del primer hijo en las mujeres chilenas, son hechos que están contribuyendo a una mayor frecuencia de esta patología en el embarazo.

En consideración a lo anterior, es de la mayor importancia que las recomendaciones de esta Guía Clínica, sean ampliamente difundidas y analizadas entre los equipos profesionales que participan en el diagnóstico y control del embarazo, incluido el parto y puerperio, y que ellas se materialicen en protocolos locales para la atención de estas mujeres. La detección de diabetes tipo 2 en las mujeres en edad fértil, es una medida que debe ser implementada con el objetivo de que la DM sea conocida antes del embarazo y que este sea planificado para prevenir las malformaciones congénitas.

Mientras lo anterior ocurre, en atención a los riesgos asociados a una diabetes no diagnosticada al momento de la concepción, la Guía enfatiza la importancia del diagnóstico precoz, con una glicemia en ayunas universal y una PTGO en el 2do y 3er trimestre, según corresponda. El mensaje reiterativo es no perder el sentido de urgencia para no retardar el diagnóstico de una DPG o DG. La confirmación del diagnóstico, debe ser seguida de una referencia inmediata al especialista. Esta referencia debe estar pre-establecida y protocolizada en los servicios de salud que atienden a mujeres embarazadas.

El sentido de urgencia es también aplicable al tratamiento, desde el primer día del diagnóstico de la diabetes en el embarazo. Esto requiere tener acceso a un equipo de salud especializado con los insumos y recursos para el tratamiento que incluye el automonitoreo, lo que permitirá aplicar un esquema terapéutico intensivo para lograr las metas de tratamiento, y así prevenir o reducir la probabilidad de complicaciones fetales y maternas.

El tratamiento de las mujeres embarazadas con DM tipo 1, por la baja prevalencia de este tipo de diabetes, es uno de los aspectos deficitarios en el manejo terapéutico, lo que requiere hacer una capacitación dirigida de los médicos gineco-obstetras y equipos de salud responsables.

También se enfatiza la importancia de hacer un seguimiento de aquellas mujeres con DG, que son de alto riesgo de tener diabetes tipo 2 en el futuro. A ellas se les debe hacer seguimiento, para intervenir sobre posibles factores de riesgo de DM tipo 2, y hacer tamizaje periódico para detectar una DM en forma oportuna.

4.2. Evaluación del cumplimiento de la Guía

La Declaración de St. Vincent 1989, es el producto de una reunión internacional organizada por la Organización Mundial de la Salud y la Federación Internacional de la Diabetes, que convocó a representantes de los gobiernos, sociedades científicas, pacientes y de la industria involucrados en la atención de los pacientes con diabetes. En dicha Declaración se formularon objetivos y metas a cinco años plazo cuyo objetivo fue combatir la creciente carga asociada a la diabetes a través de dos

líneas de acción, reducir las complicaciones invalidantes de la enfermedad y mejorar la calidad de la atención de estos pacientes.²³¹

La meta para la mujer embarazada con diabetes es lograr que los resultados sean comparables al de la mujer embarazada sin diabetes. Basado en la meta global se proponen los siguientes indicadores para determinar el diagnóstico de la situación actual de la diabetes en el embarazo en nuestro país, lo que permitirá monitorear el avance hacia la meta.

Indicadores de resultados

- **Tasa de mortalidad perinatal en mujeres embarazadas con diabetes**

Fórmula

Número de defunciones fetales desde la semana 22 y hasta los primeros 7 días de los hijos de embarazadas con diabetes/Número total de RN vivos hijos de mujeres con DM x 1000

Estándar

Igualar la tasa de mortalidad perinatal en mujeres con diabetes en el embarazo a la observada en el total de mujeres embarazadas

- **Proporción de RN de mujeres con DM en el embarazo y malformaciones fetales**

Fórmula

Número de RN con malformaciones congénitas hijos de embarazadas con diabetes/Número total de RN hijos de mujeres con diabetes en un determinado establecimiento y año x 100

Estándar

Igualar la tasa de malformaciones fetales en mujeres diabéticas a la observada en el total de mujeres embarazadas

- **% de RN con macrosomía**

Fórmula

Número de RN GEG o peso nacimiento mayor a 4,5 kg hijos de mujeres con diabetes /Número de RN hijos de mujeres con diabetes durante el embarazo x 100

Estándar

Igualar la tasa de RN GEG o peso nacimiento mayor a 4,5 kg en mujeres diabéticas a la observada en el total de mujeres embarazadas.

Indicadores de proceso

- **% de mujeres con DPG que planificaron el embarazo**

Fórmula

Número de mujeres diabéticas que planificaron su embarazo/ Número de mujeres diabéticas embarazadas en un determinado establecimiento y año específico x 100

Estándar

Alcanzar el 100% el año 2020

231 WHO 1992. Diabetes Care and Research in Europe: The St. Vincent Declaration action programme. Editors: Krans HMJ, Porta M and Keen H. Copenhagen: WHO, Regional Office for Europe, 1992.

- **% de mujeres con diabetes que practican el automonitoreo durante el embarazo**

Fórmula

Número de mujeres con DG y DPG que practican el automonitoreo durante el 2do y 3er trimestre del embarazo/Número total de mujeres embarazadas con DG y DPG en control x 100

Estándar

100% de las mujeres con DG y DPG en control

- **% de mujeres diabéticas que mantienen HbA1c bajo 6,5% durante el embarazo**

Fórmula

Número de mujeres embarazadas con DG y DPG con HbA1c bajo 6,5% durante el embarazo/
Número total de mujeres embarazadas con DG y DPG en control en un determinado establecimiento y año específico x 100

Estándar

100% de las mujeres con DG y DPG

5. DESARROLLO DE LA GUÍA

5.1. Grupo de trabajo (orden alfabético)

- **Dra. Paula Farfán**, neonatóloga, Unidad Neonatología, Hospital Sótero del Río y Turnos Clínica UC, San Carlos de Apoquindo
- **Dr. Rogelio González**, obstetra, Hospital Clínico P. Universidad Católica de Chile
- **Mat. Miriam González**, Programa de Salud de la Mujer, Depto. Ciclo Vital, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud
- **Dr. Eghon Guzmán**, obstetra, asesor Programa de Salud de la Mujer, MINSAL
- **Dra. Gloria López Stewart***, diabetóloga, Profesora Titular, Universidad de Chile, Hospital José Joaquín Aguirre
- **Dr. Hernán Muñoz**, Presidente, Sociedad Chilena Obstetricia y Ginecología**
- **Dr. Pablo Olmos***, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
- **Dr. Enrique Valdés Rubio**, Hospital Clínico Universidad de Chile, José Joaquín Aguirre**
- **Dra. María Cristina Escobar Fritzsche*****, Depto. Enfermedades no Transmisibles, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud

* En representación de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes.

** En representación de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología.

*** Coordinadora grupo de trabajo

Autores y co-autores de capítulos/secciones:

Descripción y epidemiología de la DM en el embarazo

- Dr. Pablo Olmos, * diabetólogo, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
- Dra. Jeanette Jaya, Profesional del Depto. Enfermedades no Transmisibles, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud
- Dra. María Cristina Escobar, Jefa Depto. Enfermedades no Transmisibles, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud

Cuidado Preconcepcional

- Dres. Rogelio González, obstetra, Hospital Clínico P. Universidad Católica de Chile
- Mat. Miriam González, matrona, Programa de Salud de la Mujer, Depto. Ciclo Vital, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud.
- Dr. Hernán Muñoz,** obstetra, Presidente, Sociedad Chilena Obstetricia y Ginecología

Tamizaje y diagnóstico de la DM

- Dra. Gloria López Stewart,* diabetóloga, Profesor Titular, Universidad de Chile, Hospital José Joaquín Aguirre
- Dr. Pablo Olmos,* diabetólogo, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
- Dr. Enrique Valdés Rubio,** obstetra, Hospital Clínico Universidad de Chile, José Joaquín Aguirre
- Dra. María Cristina Escobar, Jefa Depto. Enfermedades no Transmisibles, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud

Vigilancia fetal antenatal

- Dres. Rogelio González, obstetra, Hospital Clínico P. Universidad Católica de Chile
- Dr. Hernán Muñoz,** obstetra, Presidente, Sociedad Chilena Obstetricia y Ginecología
- Dr. Enrique Valdés Rubio,** obstetra, Hospital Clínico Universidad de Chile

Retinopatía

- Prof. Dr. Juan Verdaguer, oftalmólogo, Premio Nacional de Medicina 2014

Nefropatía

- Dra. María Eugenia Sanhueza, nefróloga, Hospital Clínico U Chile, José Joaquín Aguirre

Tratamiento médico nutricional

- Dra. Karin Papapietro, nutrióloga, Hospital Clínico Universidad de Chile, José Joaquín Aguirre

Tratamiento farmacológico

- Dra. Gloria López Stewart,* diabetóloga, Profesora Titular, Universidad de Chile, Hospital José Joaquín Aguirre
- Dr. Pablo Olmos,* diabetólogo, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
- Dr. Enrique Valdés Rubio,** obstetra, Hospital Clínico Universidad de Chile

Resolución del embarazo

- Dres. Rogelio González, obstetra, Hospital Clínico P. Universidad Católica de Chile
- Dr. Enrique Valdés Rubio,** obstetra, Hospital Clínico Universidad de Chile, José Joaquín Aguirre

Cuidados neonatales

- Dra. Paula Farfán, neonatóloga, Unidad Neonatología, Hospital Sótero del Río y Turnos Clínica UC, San Carlos de Apoquindo

Puerperio

- Dra. María Fernanda Rozas, epidemióloga, Depto. Enfermedades no Transmisibles, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud

Aportaron a la versión final del documento:

- **Dra. Ligia Allel**, Jefa Unidad de Diabetes y Endocrinología, Complejo Hospitalario San José
- **Nut. Elena Carrasco**, Magíster en Nutrición Humana. Coordinadora Grupo de Trabajo de Nutrición, ALAD
- **BQ Pilar Durruty**, Profesora Asociada, Facultad de Medicina Universidad de Chile
- **Dr. Álvaro Insunza**, especialista en medicina materno fetal, Jefe Unidad de Gestión Clínica de la Mujer y RN, Hospital Padre Hurtado
- **Dra. Patricia Kraemer**, documentalista, Secretaría Técnica del AUGE, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud
- **Dra. Victoria Novik**, endocrinóloga-diabetóloga. Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar

- **Dra. Patricia Mena**, neonatóloga, Jefa de Servicio de Neonatología, Hospital Sótero del Río
- **Dra. Dolores Tohá**, Jefa Secretaría Técnica del AUGE, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud.

Participaron en una jornada de revisión del último borrador del documento

- **Dr. Christian Figueroa**, obstetra y ginecólogo, Jefe Servicio Maternidad Hospital Dr. Sótero del Río, Pontificia Universidad Católica de Chile
- **Dra. Gloria López Stewart**, diabetóloga, Profesora Titular, Universidad de Chile, Hospital José Joaquín Aguirre.
- **Dra. Mélanie Paccot**, salubrista, Departamento Enfermedades no Transmisibles, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud
- **Dr. Hernán Muñoz**, gineco-obstetra, especialista en Medicina Materna Fetal, Profesor Asociado Universidad de Chile, Clínica Las Condes
- **Dr. Enrique Valdés Rubio**, gineco-obstetra, especialista Materno Fetal, Profesor Asociado Universidad de Chile, Hospital Clínico Universidad de Chile
- **Dra. María Fernanda Rozas**, asesor Departamento Enfermedades no Transmisibles, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud
- **Dr. José Andrés Poblete Lizana**, gineco-obstetra, Profesor Asociado, Pontificia Universidad Católica de Chile
- **Dr. Juan Pedro Kusanovic**, obstetra y ginecólogo, Profesor Asistente, División de Obstetricia y Ginecología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Director Centro de Investigación e Innovación en Medicina Materna Fetal (CIMAF), Hospital Dr. Sótero del Río
- **Dr. Mauro Parra**, Profesor Titular Universidad de Chile, Director Departamento Obstetricia y Ginecología, Jefe Unidad Medicina Fetal, Hospital Clínico Universidad de Chile
- **Dr. Alfredo Sierra**, Jefe Alto Riesgo Ambulatorio, Hospital San José, Servicio Salud Metropolitano Norte
- **Dra. María Eugenia Sanhueza**, nefróloga, Profesor Asistente en Nefrología, Hospital Clínico Universidad de Chile, José Joaquín Aguirre
- **Nut. María Teresa Onetto**, Fundación Diabetes Juvenil de Chile KN Javiera Pinto Muñoz, Coordinadora Departamento Educación, Fundación Diabetes Juvenil de Chile
- **Mat. María Isabel Flores**, Encargada Programa de la Mujer, Servicio de Salud Metropolitano Oriente
- **Dra. Ana María Szegedi**, Encargada Programa de Diabetes, Hospital Dr. Sótero del Río, Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente
- **EM Ecilda Soto**, asesor Departamento Enfermedades no Transmisibles, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud
- **Dr. Néstor Soto**, diabetólogo, Jefe de Endocrinología y Diabetes, Hospital San Borja Arriarán, Servicio de Salud Metropolitano Central
- **Dra. Mónica Zahr**, diabetóloga, Profesora invitada cátedra Ginecología y Obstetricia, Universidad de Valparaíso
- **BQ Pilar Durruty**, Profesor Asociado Facultad de Medicina, Universidad de Chile

- **Dra. María Isabel López**, Endocrinóloga-diabetóloga, Hospital Carlos Van Buren, Profesor Universidad de Valparaíso
- **Mat. Solange Burgos**, Encargada Unidad de la Mujer y Salud Sexual y Reproductiva División de Gestión y Red Asistencial, Subsecretaría de Redes Asistenciales

Editora

- **Dra. María Cristina Escobar Fritzsche**, Jefa Depto. Enfermedades no Transmisibles, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud

5.2. Declaración de conflictos de interés

Los siguientes integrantes del grupo de trabajo han declarado poseer potenciales conflictos de intereses respecto a los contenidos de la guía:

- Dr. Enrique Valdés: recibió metformina y placebo por parte del Laboratorio Merck para un estudio sobre insulino-resistencia.

Los siguientes integrantes del grupo de trabajo declaran no tener potenciales conflictos de intereses respecto a los contenidos de la guía:

- Dra. María Cristina Escobar
- Dr. Rogelio González
- Dr. Eghon Guzmán
- Dra. Jeanette Jaya
- Dra. Gloria López
- Dr. Pablo Olmos
- Dra. Karin Papaprieto

5.3. Revisión sistemática de la literatura

El desarrollo de esta Guía se basó en fuentes secundarias de evidencia científica, mayoritariamente guías clínicas que fueron identificadas usando los términos *gestational diabetes guidelines*, como también *diabetes pregnancy guidelines*, publicadas entre mayo 2008 y diciembre 2013, en idioma español e inglés en los siguientes sitios:

- National Guideline Clearinghouse <http://guideline.gov/>
- National Institute for Clinical Excellence <http://www.nice.org.uk/>
- TRIP <http://www.tripdatabase.com>
- SIGN <http://www.sign.ac.ukcom>

Adicionalmente, se buscaron guías clínicas de diabetes, que contenían un capítulo sobre diabetes gestacional, excluyendo aquellas que eran el producto de un solo autor.

Con posterioridad se amplió la búsqueda en páginas web especializadas, de diabetes y gineco-obs-
tetricia. Se revisaron las siguientes:

- American Diabetes Association (ADA) <http://www.diabetes.org/>
- Federación Internacional de Diabetes (IDF) <http://www.idf.org/>
- Royal College of Obstetrician and Gynecologist (RCOG) <http://www.rcog.org.uk/>
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) www.acog.org/

En el desarrollo de cada uno de los capítulos se hicieron búsquedas dirigidas en pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Los primeros borradores de la mayoría de los capítulos se basaron en las guías recopiladas, con posterioridad y producto de la revisión por los especialistas se aportaron otras referencias según su experiencia.

5.4. Formulación de las recomendaciones

En aquellos casos que la formulación de las recomendaciones se basó en la evidencia descrita en una guía clínica basada en la evidencia, se mantuvo el nivel de evidencia indicado previa homologación a la tabla de evidencia nacional definida por la Secretaría Técnica GES del Ministerio de Salud, **ANEXO 1**.

Cada recomendación fue discutida, tanto en la forma como en el fondo, en una reunión que se convocó a líderes de opinión, que en su mayoría no habían participado en el desarrollo de la guía, ocasión en que se discutieron las distintas posiciones hasta alcanzar el consenso del grupo. Junto a la revisión de la evidencia disponible, se analizaron los riesgos y beneficios asociados a cada acción clínica evaluada, a partir de la experiencia del grupo de expertos.

El grado de recomendación asignado se basó en la *Tabla Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación* propuesta por la Secretaría Técnica GES del Ministerio de Salud, **ANEXO 1**.

5.5. Validación de la Guía

Una versión en borrador del documento fue enviado para la revisión y aportes a los profesionales que no habían participado en el desarrollo de la Guía: obstetras, matronas y diabetólogos, del sistema público y privado de salud, academia y sociedades científicas, tanto de la Región Metropolitana como de otras Regiones del país, ver Tabla. Adicionalmente, se les invitó a participar a una reunión presencial en la cual se recogieron sus observaciones. (Ver listado pág. 75)

El Ministerio tiene presente que la versión final de la Guía no representa, necesariamente, la opinión de todos los profesionales que contribuyeron a su desarrollo.

5.6. Actualización y Vigencia de la Guía

Esta Guía Clínica reemplaza el documento Diabetes y Embarazo, Ministerio de Salud 1998¹⁷. Tendrá una vigencia de 3 años a contar de la fecha de su publicación.

ANEXO 1: NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Bajo la premisa de buscar un sistema simple y de fácil interpretación tanto para los profesionales del Ministerio de Salud como para los clínicos, se ha resuelto usar el siguiente sistema de clasificación de la evidencia y los grados de recomendación para las guías clínicas del Ministerio de Salud. Este sistema es compatible con la mayoría de los existentes en guías anglosajonas.

NIVELES DE EVIDENCIA

Nivel de evidencia	Descripción
1	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías sanitarias
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria
3	Estudios descriptivos, series de casos, reporte de casos
4	Opinión de expertos

GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Grado	Descripción
A	Altamente recomendada , basada en estudios de buena calidad. En intervenciones, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados ensayos clínicos aleatorizados revisiones sistemáticas; informes de evaluación de tecnologías sanitarias; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego.
B	Recomendada basada en estudios de calidad moderada. En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasi-experimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios descriptivos, series de casos, reportes de casos, otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar
I	Información insuficiente Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica

Revisión sistemática de la literatura: Es una revisión exhaustiva de la literatura acerca de una pregunta claramente definida, que se realiza utilizando una metodología sistemática y explícita para identificar, seleccionar y evaluar críticamente las investigaciones relevantes y para recolectar y analizar los datos provenientes de los estudios incluidos en la misma.

Metaanálisis o Revisiones Sistemáticas Cuantitativas: Cuando mediante el uso de técnicas estadísticas, se combinan cuantitativamente los resultados de los estudios incluidos en la revisión sistemática en un sólo estimador puntual.

- Una revisión sistemática puede no tener un metanálisis.
- Un metanálisis siempre requiere una revisión sistemática.

ANEXO 2: OBSERVACIONES A LOS CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO DE DG IADPSG-2010/ADA-2011

(Publicadas desde Septiembre de 2010 hasta Febrero de 2013)

Año	Queja	País	Referencia
2010, Septiembre	Con el criterio IADPSG aumentaría prevalencia de DG 2,7 veces	Japón	Morikawa M, 2010
2012, Febrero	(Editorial Diabetes Care respecto de Sacks 2012) Dado que los fondos para cuidado obstétrico son finitos, ¿es acaso este enfoque glucocéntrico (del criterio IADPSG) un uso eficiente de los recursos? Ahora más que nunca que se obtengan datos locales y que se apliquen en forma clínicamente responsable		Moses RG, 2012
2012, Febrero	En el contexto del ATLANTIC-DIP, y usando criterio IADPSG, el sobrepeso pregestacional es un factor de riesgo independiente de glicemia , de: cesárea, preeclampsia, hipertensión, GEG, y malformaciones congénitas	Irlanda	Dennedy MC, 2012
2012, Marzo	Con el criterio IADPSG prevalencia de DMG aumentó 3 veces en comparación con criterio ADA-2000, pero no hubo aumento significativo de recién nacidos GEG	México	Reyes-Muñoz E, 2012
2012, Marzo	Con el criterio IADPSG prevalencia de DG global fue 17,8%, variando de 25,5% en CA-USA hasta 9,3% en Israel. Gran variación entre centros respecto a los valores de glicemia de superan umbrales.	USA, Singapur, Inglaterra, Tailandia, Irlanda, Canada, Australia, China Barbados, Israel	Sacks DA, HAPO, 2012
2012, Marzo	El criterio IADPSG todavía está en duda y bajo intensa crítica en todo el mundo. Por eso, en Bélgica se unieron Obstetras y Diabetólogos para crear su propio criterio GGOLFB	Bélgica	Vanderijst JF, 2012
2012, Marzo	Meta-análisis de estudios de resultados adversos de embarazo en DMG diagnosticadas según criterios WHO-1999 y IADPSG-2010. Se encontró un elevado índice de inconsistencia en los resultados IADPSG-2010.	Brasil	Wendland EM, 2012
2012, Mayo	Con el criterio IADPSG aumentaría prevalencia de DMG 2-3 veces. El costo por paciente detectado y tratado es 9325 Euros. Se necesitan más estudios costo/efectividad en la región antes de implantar el criterio IADPSG.	Irlanda	Gillespie P, 2012
2012, Junio	El sobrepeso/obesidad pregestacionales causan una gran proporción de los fetos GEG, incluso en ausencia de DMG. Intervenciones enfocadas en sobrepeso/obesidad maternos, más que en status GDM con criterio IADPSG, tienen el potencial de combatir la macrosomía fetal.	USA	Black MH, 2012
2012, Julio	Con el método IADPSG aumenta prevalencia de DMG en 73%, y hay dudas sobre el índice costo/efectividad	Bélgica	Benhalima 2012
2012, Agosto	Aumentará el número de DMG diagnosticadas. Dudoso el beneficio de tratar a pacientes diagnosticados con el nuevo criterio IADPSG.		Moynihan 2012
2012, Agosto	El método IADPSG es más caro y no cambia la incidencia de DMG (app. 14%)	India	Seshiah V, 2012

2012, Septiembre	Si se adoptara el criterio IADPSG, la frecuencia de DMG aumentaría en 50%. Un tercio de las mujeres IADPSG-positivas serían de bajo riesgo y pudieran tratarse menos intensivamente.	Israel	Kalter-Leibovici O
2012, Octubre	Mujeres clasificadas como no diabéticas por criterio de la CDA pero consideradas diabéticas con el criterio IADPSG tienen resultados de embarazo similares a mujeres sin DMG. Se necesitan más estudios aleatorizados y de costo/efectividad antes de implantar el criterio IADPSG	Canada	Bodmer-Roy, 2012
2013, Enero	Aumentará los costos. Estigmatizará innecesariamente a pacientes. Recomienda no adoptar método IADPSG hasta evaluar impacto neonatal y costo/beneficio	USA	Langer, Obstet Gynecol, 2013
2013, Enero	Los Odds Ratios usados para definir el diagnóstico IADPSG son cuestionables. Aumentará la frecuencia de DMG 2-8 veces (según etnicidad y obesidad). Dada la diversidad, es poco probable que pueda usarse el mismo criterio IADPSG en todo el mundo.	USA	Langer, J Matern Fetal Neonatal Med, 2013
2013, Enero	El impacto del tamizaje universal con el método IADPSG es tan levemente mayor que con WHO-1999, que debe evaluarse costo/beneficio a nivel local antes de decidir	Brasil	Falavigna M, 2013
2013, Febrero	Aumentaría enormemente el número de DMG, distrayendo recursos necesarios a otros niveles. Alto costo por QUALY. Lejos de producir consenso, el método IADPSG obliga a reevaluar riesgos, costo y beneficio de un criterio que "patologizaría" innecesariamente muchos embarazos que son en realidad normales	Canada	Long H, 2013

ANEXO 3: PROCEDIMIENTO PTGO ESTÁNDAR

Preparación

- La paciente debe ser instruida en que no debe hacer restricción de la ingesta de hidratos de carbono en los días o semanas antes de la prueba.
- La prueba no debe practicarse si la paciente está enferma, ya que los resultados podrían no reflejar el metabolismo de la glucosa de la persona estando sana.
- La dosis total de glucosa no debe ser entregada a una persona que pesa menos de 42,6 kg, ya que una dosis exagerada podría producir un resultado falso positivo.
- Lo habitual es que el examen se realice en la mañana, ya que la tolerancia a la glucosa varía durante el día con una disminución significativa en la tarde.
- La paciente debe ser instruida para que asista al examen con un periodo de ayuno entre 8 y 12 horas (el agua está permitida).

Procedimiento

1. Línea base o tiempo 0, sacar primera muestra de sangre venosa.
2. Dar a tomar una solución glucosa (ver medida más abajo) en un plazo máximo de 5 minutos.
3. Sacar dos muestras de sangre, la inicial, tiempo 0 y otra a las 2 horas. Excepcionalmente el medico podrá solicitar muestras adicionales más allá de las 2 horas.

Dosis de glucosa

- La recomendación de la OMS es una dosis de 75 g en todos los adultos. Los 75 g de glucosa se disuelven en 250 cc de agua fría. Esta cantidad debe ser ingerida dentro de un plazo de 5 minutos.

Interpretación de los resultados de la PTGO en la mujer embarazada

1er TRIMESTRE DEL EMBARAZO

Glicemia en ayunas (medida antes que comience la PTGO):

- < 100 mg/dl: normal
- Entre 100 y 125 mg/dl, confirmado con un segundo examen realizado dentro de los 7 días: Diabetes gestacional
- ≥ 126 mg/dl confirmado con un segundo examen realizado dentro de los 7 días: Diabetes pregestacional.

2do y 3er TRIMESTRE DEL EMBARAZO

Glicemia en ayunas (medida antes que comience la PTGO):

- < 100 mg/dl: normal
- ≥ 100 mg/dl: Diabetes gestacional

Glicemia a las 2 horas en una PTGO

- <140 mg/dL a las 2 horas: normal
- ≥ 140 mg/dL: Diabetes gestacional

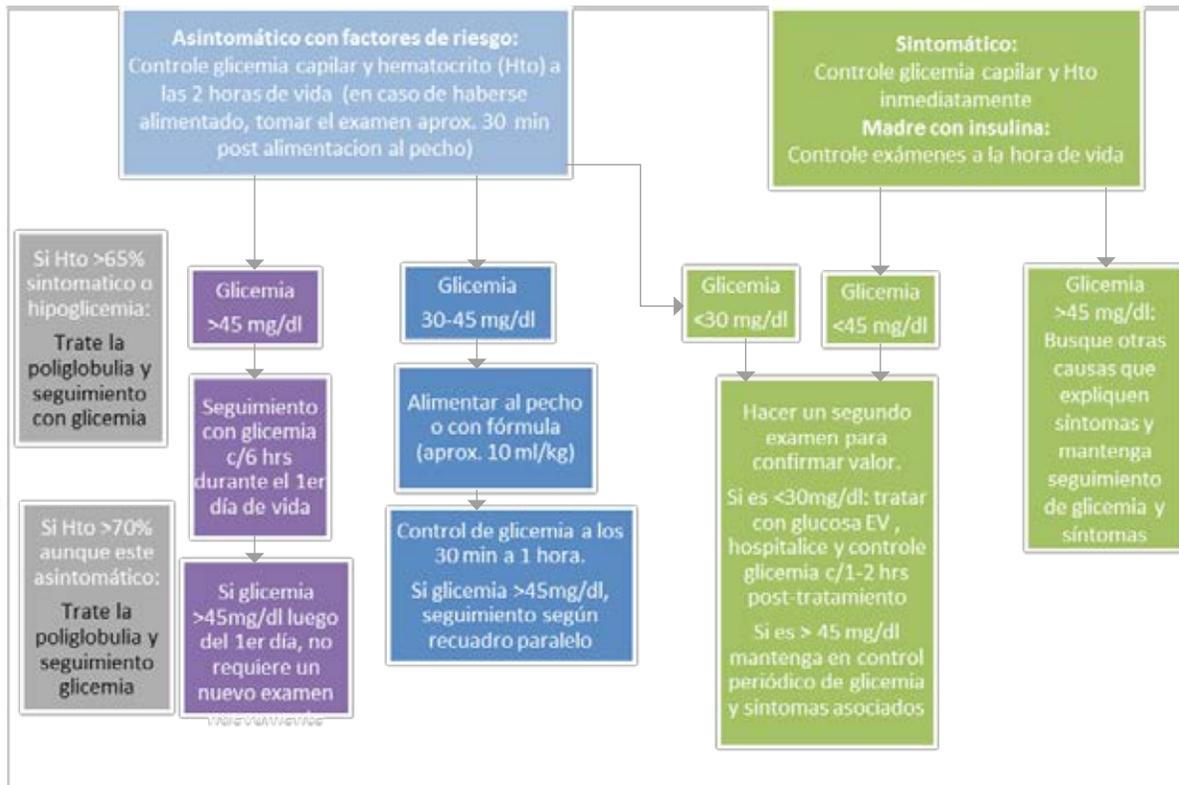
Precauciones

- Los criterios diagnósticos de la OMS son solo para muestras de sangre venosa (ej. muestra extraída de la vena del brazo); no son aplicables a los resultados de una muestra de sangre capilar.
- La PTGO no se debe efectuar en mujeres con un cuadro febril, infecciones o que cumplan los criterios diagnósticos de diabetes con glicemias en ayunas (≥ 126 mg/dl).
- Suspender drogas hiperglicemiantes (ej. corticoides, tiazidas) 5 días antes de la prueba.
- Permanecer en reposo y sin fumar durante el examen.

ANEXO 4: TAMIZAJE POST PARTO

Tamizaje post parto					
Entidades	Año	Título	Momento	Prueba	Frecuencia
IDF	2005	Global Guideline for Type 2 Diabetes ²⁰⁴	6-8 semanas	...	anual
NICE	2008	DIABETES IN PREGNANCY <i>management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period</i> ⁹	6 semanas	PTGO	anual
SIGN	2010	Management of Diabetes ¹⁴⁹	6 semanas	Glic. Ayunas /PTGO si requiere	anual
Asociación Canadiense de Diabetes	2013	Diabetes and Pregnancy-Clinical Practice Guidelines ¹⁵⁰	6 sem-6 meses	PTGO	...
ACOG	2013	Gestational Diabetes Mellitus: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologist ⁴⁵	6-12 semanas	PTGO	3 años
ADA	2013	Standards of Medical Care in Diabetes-2013 ³⁰	6-12 semanas	PTGO	3 años

ANEXO 5: PROTOCOLO DE MANEJO HIPOGLICEMIA²³²



1. Inicie la alimentación al pecho lo antes posible, de preferencia antes de la primera hora de vida. De preferencia leche materna por sobre fórmula o suero glucosado 5% oral.
2. Búsqueda dirigida de factores de riesgo y síntomas de hipoglicemia:
 - **Factores de riesgo:** Prematuridad extrema o peso <2,5kg, macrosomía o peso >4kg, hijo de madre diabética, asfixia, embarazo gemelar, policitemia, hipotermia, infección connatal, distress respiratorio, malformaciones congénitas, uso materno de insulina, hipoglicemiantes o propanolol.
 - **Síntomas sugerentes de hipoglicemia:** hipo reactividad o irritabilidad, temblores, hipotonía, apnea, cianosis, convulsiones, llanto agudo, polipnea, hipotermia, succión débil.

232 Modificado de: Guidelines for management of Neonatal Hypoglycemia, 2013 Update. Care Process Model.